

精细化工产品手册

生物化学品

● 周学良 主编

● 丁 红 白小红 毕小平 关文志等编



化学工业出版社
精细化工出版中心

精细化工产品手册

- 日用化学品
- 颜料
- 涂料
- 功能高分子材料
- 胶粘剂
- 橡塑助剂
- 精细化工助剂
- 催化剂
- 常用试剂与高纯物
- 生物化学品
- 信息用化学品
- 药物

ISBN 7-5025-4116-0



9 787502 541163 >

ISBN 7-5025-4116-0/TQ · 1621 定价: 45.00元

精细化工产品手册

·生物化学品

周学良 主编

丁 红 白小红 毕小平 关文志 等 编

化学工业出版社

精细化工出版中心

·北 京·

(京) 新登字 039 号

图书在版编目 (CIP) 数据

精细化工产品手册·生物化学品/周学良主编, 丁红等编. —北京: 化学工业出版社, 2002.11

ISBN 7-5025-4116-0

I. 精… II. ①周…②丁… III. ①精细化工-化工产品-手册
②生物化学-化工产品-手册 IV. TQ072-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2002) 第 070564 号

精细化工产品手册

生 物 化 学 品

周学良 主编

丁 红 白小红 毕小平 关文志 等 编

责任编辑: 刘俊之

责任校对: 陶燕华

封面设计: 于 兵

*

化学工业出版社 出版发行
精细化工出版中心

(北京市朝阳区惠新里 3 号 邮政编码 100029)

发行电话: (010) 64982530

<http://www.cip.com.cn>

*

新华书店北京发行所经销

北京市昌平振南印刷厂印刷

三河市东柳装订厂装订

开本 850 毫米×1168 毫米 1/32 印张 16½ 字数 630 千字

2002 年 11 月第 1 版 2002 年 11 月北京第 1 次印刷

ISBN 7-5025-4116-0/TQ·1621

定 价: 45.00 元

版权所有 违者必究

该书如有缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责退换

本书编写人员

主 编 周学良

参加编写人员(按姓氏笔画排序)

丁 红	白小红	田昌荣	毕小平
关文志	张 琴	张红霞	苗兰兰
徐丹丹	黄计军	彭小丽	

前 言

本书是一本介绍生物化学品的精细化工产品手册。全书共分八章：第一章酶类，第二章氨基酸类，第三章多肽及蛋白质类，第四章核酸类，第五章糖类，第六章脂类，第七章动物脏器类，第八章生化试剂类。全书所介绍的生物化学品均为较常见的产品。书中对每个产品的中英文通用名称和其他名称、CA登录号、组成、性状、制法、质量标准、用途、制剂规格、主要生产厂等作了相应介绍。其中产品制法是本书重点介绍的内容：一般先介绍该产品的现行制备方法，然后再介绍其他技术上较先进又有产业化前景的制备方法。本书第八章介绍的生化试剂包括了氨基酸、非酶蛋白、酶、生物碱、激素、辅酶、维生素、核糖、核苷酸等类化学品，其中有些产品虽在前述章节中出现过，但考虑到生化试剂类产品的完整性，在本章也略有介绍，只是侧重面放在与生化试剂有关部分。书末附有中英文产品名称索引。本书所收集的内容新颖、实用、查阅方便。

本书由周学良教授级高级工程师主编，丁红教授副主编。参加本书编写的主要人员为：第一章白小红，第二章田昌荣、黄计军，第三章1至5节丁红、6至8节张琴，第四章徐丹丹，第五章毕小平，第六章苗兰兰，第七章关文志，第八章1至3节张红霞，4至8节彭小丽。全书最后由主编修改、定稿。

本书在编写过程中，曾参考众多的文献资料，书末仅列出其中较主要的一部分。在此对这些原作者表示衷心谢意。

由于生物化学品的种类和产品较多，涉及范围较广，加上近几年来该领域的研究和长足进展，对这类产品的性能、质量等都提出了越来越高的要求，这些需求又促进了该领域的发展和技术进步，新种类、新品种、新工艺、新技术都在不断涌现。限于编者学识水平，书中不足和漏误之处在所难免，我们谨以抛砖引玉的心情，敬祈有关专家、读者不吝指教，不胜感谢。

编者

2002年7月

《精细化工产品手册》编写说明

一、《精细化工产品手册》(以下简称《手册》)是一套全面介绍精细化工产品的综合性大型工具书,全套书共划分12个分册。计为:

- | | |
|-------------|--------------|
| (1) 日用化学品 | (7) 精细化工助剂 |
| (2) 颜料 | (8) 催化剂 |
| (3) 涂料 | (9) 常用试剂与高纯物 |
| (4) 功能高分子材料 | (10) 生物化学品 |
| (5) 胶粘剂 | (11) 信息用化学品 |
| (6) 橡塑助剂 | (12) 药物 |

《手册》注重面向生产实际,面向市场经济,为读者提供尽可能丰富、翔实的技术信息和市场信息。全套书整体设计科学,布局合理,覆盖面全,分类严谨,内容翔实,切合国情。尤其注意了与时代同步的新技术、新产品、新信息。在出版体例上,力求做到编排得体,栏目清楚、醒目,检索手段齐全,查找方便。

二、《手册》每一分册均按各自产品分类逐一编号,每一分册的编号均有5位数字组成。前两位数字为该分册的章号,第三位数字为节号,后两位数字为产品编号。

现以《手册》日用化学品分册为例,说明如下。

01410 硫磺皂 Sulfur soap

01——表示该品种排在第一章;

4——表示该品种排在第四节;

10——表示该品种在第一章第四节中的顺序号。

三、《手册》收编产品的范围

1. 国内现行生产的各种精细化工产品。
2. 经鉴定合格、处于中试或扩大试制中的新产品。
3. 一些尚处于科研或试制阶段,但有投产前景的新产品。
4. 国内合资或外商独资企业产品。
5. 老产品一度停产,随市场变化有可能恢复生产的产品。

四、《手册》栏目

在每章、节介绍具体产品之前,一般撰有一段概述性文字,高度概括该类产品的现状、特点,在国民经济中的地位、作用和未来发展趋势等。

1. 中、英文产品名 一般取通用名作为主名称。

2. 别名 区别于主名称之外的其他中、英文名称。

3. 结构式或组成 凡化合物, 或列结构式, 或列示性式、分子式, 有的还列出相对分子质量。混合物或复配物列主要成分或组成。

4. 性状 一般包括主要性质、性能。

5. 质量标准 一般均列出国内标准。依序按国家标准、行业标准、地方标准、企业标准进行考虑, 只列一种, 原则是有上一级的不列下一级。

为促进与国际接轨, 有些产品列出部分国外标准。

没有标准的产品, 列出了具体性能指标或质量标准, 以资参考。

6. 用途 简明、扼要列出产品的主要应用, 有些产品视具体情况还列出用法、用量、参考配方及有关操作工艺。

7. 制法 或以文字叙述, 或以方框工艺流程图, 或以化学反应式, 或采取相互参照方式, 予以介绍。

8. 生产厂家 视生产规模、技术水平、产品质量和地域分布的具体情况列出。

五、索引

《手册》每一分册的书末都编有产品的中文名汉语拼音索引和英文名称索引。

六、附录

视各专业分册的具体情况, 编有必要的附录。

内 容 提 要

本书是《精细化工产品手册》中一册。本书介绍了酶类、氨基酸类、多肽及蛋白质类、核酸类、糖类、脂类、动物脏器类、生化试剂等共八类生物化学品的中英名称、别名、组成或结构、CA登录号、性状、制法、质量标准、制剂规格、用途和生产厂家等。不仅介绍了一般的生产工艺，还介绍了其他技术较先进并且有产业化前景的生产方法。为便于读者查阅，书后附有中英文索引。

本书可供生物化学品领域的研发人员、生产企业的工程技术人员、检测人员及应用、贸易等人员参考查阅，也可供相关专业高校师生参考。

目 录

第一章 酶类	1
概述	1
第一节 治疗用酶	3
01101 尿激酶	3
01102 细胞色素 C 溶液	5
01103 玻璃酸酶	9
01104 胃蛋白酶	12
01105 胰蛋白酶	13
01106 胰酶	18
01107 凝血酶	19
01108 糜蛋白酶	20
01109 溶菌酶	23
01110 多酶	25
01111 高峰淀粉酶	25
01112 淀粉酶	27
01113 复合磷酸酯酶	27
01114 糜胰蛋白酶	28
01115 菠萝蛋白酶	30
01116 胶原酶油膏	32
01117 激肽释放酶	32
01118 双链酶	35
01119 天(门)冬酰胺酶	40
01120 蚓激酶胶囊	42
01121 促凝血酶原激酶	42
01122 麦芽淀粉酶	43
01123 木瓜蛋白酶	43
01124 沙雷肽酶片	44
01125 注射用巴曲酶	45
01126 纤维素酶	45
01127 脱氧核糖核酸酶	45

01128 核糖核酸酶	47
01129 超氧化物歧化酶	47
01130 青霉素酶	49
01131 链激酶	50
01132 豚酶	51
01133 尿酸酶	51
01134 弹性酶	52
第二节 诊断用酶	53
01201 乙醇脱氢酶	53
01202 谷-丙转氨酶试纸	54
01203 谷-丙转氨酶测定盒	54
01204 谷-丙转氨酶质控血清	54
01205 谷-丙转氨酶基质液	55
01206 谷-丙转氨酶基质标准 曲线稀释液	55
01207 谷草转氨酶测定试剂盒	55
01208 谷草转氨酶基质液	55
01209 肌酸激酶(兔肌)	55
01210 肌酸激酶同工酶测定试 剂盒	56
01211 乳酸脱氢酶(兔肌)	56
01212 血清乳酸脱氢酶测定试 剂盒	56
01213 乳酸脱氢酶同工酶测定 试剂盒	57
01214 葡萄糖氧化酶	57
01215 胆碱酯酶	57
01216 甘油醛-3-磷酸脱氢酶 (兔肌)	57

01217	脂肪酶(猪胰).....	58	剂盒	63
01218	过氧化物酶(辣根菜)	58	01240	铁蛋白酶标测定试剂盒
01219	过氧化氢酶(牛肝)	58		63
01220	丙酮酸激酶(兔肌)	59	01241	血清胆固醇测定试剂盒
01221	丙酮酸激酶/L-乳酸脱氢酶(兔肌/猪心).....	59		63
01222	己糖激酶(酵母)	59	01242	高密度脂蛋白胆固醇测定试剂盒(酶法)
01223	葡萄糖 6 磷酸脱氢酶	60		63
01224	谷氨酸脱氢酶	60	01243	铜蓝蛋白酶免疫测定试剂盒
01225	α 羧基丁酸脱氢酶测定试剂盒	60		64
01226	尿酸酶	60	01244	猪瘟抗体酶免疫测定试剂盒
01227	黄嘌呤氧化酶(奶油)	61		64
01228	碱性磷酸单酯酶(大肠杆菌).....	61	01245	葡萄糖测定试剂盒(葡萄糖氧化酶法).....
01229	酸性磷酸酶(麦胚)	61		64
01230	醛缩酶(兔肌)	61	01246	血清酸性磷酸酶测定试剂盒(酶法)
01231	纤维结合蛋白酶标测定试剂盒	62		64
01232	尿素氮测定试剂盒(脲酶-靛酚法).....	62	01247	鼻咽癌酶免疫诊断试剂盒
01233	抗凝血酶Ⅲ测定试剂盒	62		64
01234	血管紧张素Ⅰ转换酶测定试剂盒	62	01248	血清癌胚抗原酶标免疫测定试剂盒
01235	血清 γ -谷氨酰转肽酶测定试剂盒	62		64
01236	转铁蛋白酶免疫测定试剂盒	62	第二章 氨基酸类.....	65
01237	亮氨酸氨肽酶测定试剂盒	63	概述.....	65
01238	血、尿绒毛膜促性腺素酶免疫测定试剂盒(定性定量).....	63	第一节 中性氨基酸.....	66
01239	结核抗体酶免疫测定试剂盒	63	02101	甘氨酸
				66
			02102	L-丙氨酸
				68
			02103	L-丝氨酸
				70
			02104	L-半胱氨酸
				73
			02105	L-胱氨酸
				74
			02106	缬氨酸
				76
			02107	L-亮氨酸
				77
			02108	L-异亮氨酸
				80
			02109	L-苏氨酸
				82
			02110	DL-蛋氨酸
				86
			02111	L-苯丙氨酸
				88
			02112	L-酪氨酸
				90
			02113	L-脯氨酸
				91

02114	L-色氨酸	94	第五节	消化道激素	120
第二节	酸性氨基酸	96	03501	抑肽酶	120
02201	L-天冬氨酸	96	第六节	其他激素和活性肽	122
02202	乙酰半胱氨酸	97	03601	胸腺素	122
02203	羧甲基半胱氨酸	98	03602	降钙素	124
第三节	碱性氨基酸	99	03603	胸腺肽	125
02301	L-盐酸赖氨酸	99	03604	胸腺生成素	126
02302	L-盐酸精氨酸	101	03605	增血压素	128
02303	L-组氨酸	103	03606	杀菌肽	129
第三章	多肽及蛋白质类	105	第七节	蛋白质类	130
概述	105	03701	胰岛素	130
第一节	加压素及其衍生物	106	03702	硫酸鱼精蛋白	133
03101	垂体后叶粉	106	03703	人丙种球蛋白	135
03102	加压素	108	03704	白蛋白	137
03103	长效加压素	109	03705	明胶	139
03104	1-去氨基-8-右旋精氨酸 加压素	109	03706	生长激素	141
03105	2-苯丙氨酸-8-赖氨酸加 压素	109	03707	绒促性素	142
03106	鸟加压素	110	03708	胃膜素	145
第二节	催产素及其衍生物	110	03709	鞣酸蛋白	146
03201	缩宫素	110	第八节	细胞生长调节因子	147
03202	去氨基催产素	112	03801	表皮生长因子	147
03203	催产素酒石酸盐	113	03802	红细胞生成素	148
第三节	促皮质素及其衍生物	113	03803	白细胞介素-2	149
03301	促皮质素	113	03804	干扰素	150
03302	丝赖促皮质 18 肽	115	03805	肿瘤坏死因子	153
03303	甘精促皮质 18 肽	116	第四章	核酸类	156
03304	促皮质 24 肽	116	第一节	核酸碱基及其衍生物	158
03305	促皮质 28 肽	117	04101	6-氨基嘌呤磷酸盐	158
03306	促皮质 25 肽	117	04102	别嘌呤	160
第四节	下丘脑腺垂体	117	04103	硫鸟嘌呤	161
03401	促黑色素细胞素	117	04104	氮杂鸟嘌呤	162
03402	促性腺激素释放激素	119	04105	硫唑嘌呤	162
03403	促甲状腺素释放激素	119	04106	巯嘌呤	163
			04107	乳清酸	164
			04108	氟胞嘧啶	165

04109	氟尿嘧啶·····	165	04406	注射用核糖核酸·····	198
第二节	核苷及其衍生物·····	166	04407	无环鸟苷·····	199
04201	腺苷·····	166	第五章	糖类·····	202
04202	腺苷蛋氨酸·····	167	概述	·····	202
04203	阿糖腺苷·····	167	第一节	单糖·····	205
04204	尿苷·····	168	05101	甘露醇·····	205
04205	碘苷·····	169	05102	山梨醇·····	208
04206	氟苷·····	169	05103	葡醛内酯·····	211
04207	溴苷·····	170	05104	肌醇·····	213
04208	盐酸阿糖胞苷·····	170	05105	葡萄糖酸钙·····	214
04209	盐酸环胞苷·····	173	05106	1,6-二磷酸果糖钠·····	218
04210	氮杂胞苷·····	174	第二节	聚糖·····	221
04211	肌苷·····	175	05201	肝素钠·····	221
04212	三唑核苷·····	177	05202	肝素钙注射液·····	227
第三节	核苷酸及其衍生物·····	177	05203	冠心舒·····	229
04301	腺苷酸·····	177	05204	硫酸软骨素·····	231
04302	尿苷酸钠·····	179	05205	硫酸软骨素 A·····	234
04303	肌苷酸钠·····	179	05206	甲壳素·····	235
04304	环磷酸腺苷·····	179	05207	右旋糖酐 40·····	237
04305	双丁酰环磷腺苷钙·····	181	05208	右旋糖酐铁注射液·····	241
04306	辅酶 A·····	182	05209	糖酐酯·····	243
04307	复合辅酶·····	182	05210	猪苓多糖·····	245
04308	胞二磷胆碱·····	183	05211	海藻酸钠·····	246
04309	三磷酸腺苷钠·····	184	05212	透明质酸·····	249
04310	三磷酸胞苷二钠·····	188	05213	绒促性素·····	251
04311	三磷酸鸟苷钠·····	189	05214	胃膜素·····	252
04312	5'-核苷酸·····	190	05215	云芝多糖·····	254
04313	2',3'-核苷酸·····	192	05216	银耳多糖·····	254
04314	脱氧核苷酸·····	192	05217	香菇多糖·····	255
第四节	多核苷酸类·····	194	第三节	糖蛋白·····	255
04401	辅酶 I·····	194	05301	促甲状腺激素·····	255
04402	辅酶 II·····	195	05302	纤维蛋白原·····	256
04403	黄素腺嘌呤二核苷酸·····	195	05303	凝血酶原复合物·····	256
04404	聚肌胞苷酸·····	196	05304	抗血友病球蛋白·····	257
04405	转移因子·····	197	05305	人血丙种球蛋白·····	257

05306	人胎盘血丙种球蛋白·····	258	06416	羊毛脂·····	312
05307	抗淋巴细胞球蛋白·····	258	06417	异去氧胆酸·····	314
05308	植物血球凝集素·····	259	06418	鱼肝油·····	315
第六章	脂类 ·····	260	第五节	其他 ·····	316
概述	·····	260	06501	胆红素·····	316
第一节	脂肪类 ·····	261	06502	辅酶 Q ₁₀ ·····	321
06101	二十二碳六烯酸·····	261	06503	血卟啉·····	324
06102	二十碳五烯酸·····	264	06504	血红素·····	326
06103	花生四烯酸·····	265	第七章	动物脏器类制品 ·····	329
06104	α -亚麻酸·····	267	概述	·····	329
06105	亚油酸·····	270	第一节	动物脏器制品 ·····	329
06106	亚油酸乙酯·····	272	07101	脑水解物及脑制剂·····	329
第二节	磷脂类 ·····	273	07102	甲状腺粉·····	330
06201	大豆磷脂·····	273	07103	抑素·····	330
06202	卵磷脂·····	277	07104	热藏大脑组织液·····	331
06203	脑磷脂·····	281	07105	心脏素·····	332
第三节	糖苷和萜式脂类 ·····	282	07106	胃解肝精·····	332
06301	角鲨烯·····	282	07107	胰抗脂肝素·····	332
06302	神经节苷脂·····	284	07108	胰降压素·····	332
第四节	固醇及类固醇类 ·····	287	07109	核氨酸·····	332
06401	雌二醇·····	287	07110	脾水解物·····	332
06402	雌三醇·····	291	07111	胆膜素·····	333
06403	雌甾酮·····	292	07112	消食素·····	333
06404	胆固醇·····	293	07113	肾水解物·····	333
06405	胆酸·····	295	07114	胆膏·····	333
06406	胆酸钠·····	296	07115	前列腺浸膏·····	334
06407	胆汁酸·····	298	07116	睾丸粉·····	334
06408	鹅去氧胆酸·····	300	07117	松弛素·····	334
06409	β -谷甾醇·····	302	07118	牛胎盘浸膏·····	334
06410	卡波前列素·····	303	07119	尾静脉水解物·····	334
06411	麦角甾醇·····	304	07120	氨肽素·····	334
06412	前列腺素 E ₁ ·····	304	07121	幼牛血清·····	335
06413	前列腺素 E ₂ ·····	306	07122	复方营养素·····	335
06414	去氢胆酸·····	307	07123	牛骨粉·····	335
06415	熊去氧胆酸·····	310	07124	明胶代血浆·····	335

第二节 动物眼制剂	336	07513 食母生	354
07201 眼生素注射液	336	07514 嗜酸乳酸菌制剂	354
07202 眼清注射液	337	07515 猴菇菌	354
07203 眼宁注射液	337	07516 大肠杆菌制剂	355
第三节 动物骨制剂	338	07517 整肠生	355
07301 骨宁注射液	338	07518 丽珠肠乐	355
07302 蛋白脉	340	07519 益生菌	355
07303 祛风湿注射液	341	07520 云芝多糖	356
07304 鳢鱼软骨制剂	341	第六节 仿天然药物	356
第四节 小动物制品	341	07601 人工牛黄	356
07401 斑蝥素	342	07602 人工麝香	357
07402 地龙	343	07603 人工熊胆	358
07403 水蛭	344	07604 人工蛇毒	358
07404 蜂蜜	344	07605 人工虎骨	358
07405 蜂王浆	344	第八章 生化试剂	360
07406 蜂胶	345	概述	360
07407 蜂毒	345	第一节 氨基酸及其衍生物	360
07408 蚂蚁	345	08101 L-丙氨酸	360
07409 蛇毒	346	08102 DL-丙氨酸	361
07410 纯蛇粉	346	08103 D-丙氨酸	361
07411 蟾蜍膏	346	08104 N-叔丁氧羰基-L-丙氨酸	362
07412 华蟾素注射液	346	08105 N-叔丁氧羰基-D-丙氨酸	362
第五节 菌体制剂	347	08106 N-叔丁氧羰基- β -丙氨酸	362
07501 溶链菌制剂	348	08107 L-苯丙氨酸	363
07502 促菌生	348	08108 D-苯丙氨酸	363
07503 短棒菌苗	349	08109 DL-对氟苯丙氨酸	364
07504 乳酶生	349	08110 N-叔丁氧羰基-L-苯丙氨酸	364
07505 安络痛	349	08111 N-叔丁氧羰基-D-苯丙氨酸	364
07506 假密环菌素	350	08112 对氨基-DL-苯丙氨酸	365
07507 密环菌粉	351	08113 4-氨基丁酸	365
07508 虫草真菌	351		
07509 猴菇菌片	352		
07510 猴菇菌浸膏	352		
07511 灵芝浸膏	353		
07512 白僵菌	354		

08114	血管紧张素Ⅱ·····	366		5-叔丁酯·····	378
08115	L-精氨酸·····	366	08143	L-谷氨酰胺·····	379
08116	D-精氨酸·····	367	08144	DL-谷氨酰胺·····	379
08117	DL-精氨酸盐酸盐·····	367	08145	N-乙酰-L-谷氨酰胺·····	379
08118	L-精氨酸盐酸盐·····	367	08146	γ -L-谷氨酰-1-苯胺·····	380
08119	DL-天冬酰胺·····	368	08147	甘氨酸·····	380
08120	L-天冬酰胺·····	368	08148	N-叔丁氧羰基甘氨酸·····	381
08121	N ^ε -苄氧羰基-L-天冬 酰胺·····	369	08149	N-苄氧羰基甘氨酸·····	381
08122	N ^ε -叔丁氧羰基-L-天冬 酰胺·····	369	08150	L-组氨酸·····	382
08123	L-天冬氨酸·····	370	08151	DL-组氨酸·····	382
08124	DL-天冬氨酸·····	370	08152	L-组氨酸盐酸盐·····	383
08125	L-天冬氨酸钾镁·····	371	08153	L-异白氨酸·····	383
08126	N-苄氧羰基-L-天冬氨酸 4-苄酯·····	371	08154	DL-异白氨酸·····	384
08127	N-苄氧羰基-L-天冬氨 酸4-叔丁酯·····	371	08155	D-异白氨酸·····	384
08128	苄丝肼盐酸盐·····	372	08156	L-白氨酸·····	384
08129	DL-半胱氨酸·····	372	08157	DL-白氨酸·····	385
08130	L-半胱氨酸·····	373	08158	D-白氨酸·····	385
08131	L-半胱氨酸盐酸盐·····	373	08159	N-叔丁氧羰基-L-白氨酰 甘氨酸-L-精氨酸对硝基 苯胺盐酸盐·····	386
08132	N-乙酰-L-半胱氨酸·····	374	08160	L-赖氨酸·····	386
08133	S-羧甲基-L-半胱氨酸·····	374	08161	L-赖氨酸盐酸盐·····	387
08134	S-苄基-L-半胱氨酸·····	375	08162	甲硫氨酸脑啡肽·····	387
08135	半胱胺盐酸盐·····	375	08163	五肽胃必素·····	388
08136	DL-胱氨酸·····	375	08164	L-脯氨酸·····	389
08137	L-胱氨酸·····	376	08165	DL-脯氨酸·····	389
08138	L-谷氨酸·····	376	08166	L-丝氨酸·····	390
08139	D-谷氨酸·····	377	08167	DL-丝氨酸·····	390
08140	N-苄氧羰基-L-谷氨酸-5- 叔丁酯·····	377	08168	D-丝氨酸·····	390
08141	N-叔丁氧羰基-L-谷氨酸- 5-苄酯·····	378	08169	DL- β -苯丝氨酸·····	391
08142	N-苄氧羰基-L-谷氨酸-		08170	N-叔丁氧羰基-O-苄基-L- 丝氨酸·····	391
			08171	N-苄氧羰基-O-叔丁基- L-丝氨酸·····	392
			08172	L-谷氨酸钠·····	392

08173	P 物质	392	08209	血红蛋白 (牛)	404
08174	L-苏氨酸	393	08210	组蛋白 (小牛胸腺)	404
08175	DL-苏氨酸	393	08211	β -乳球蛋白 (牛奶)	405
08176	D-苏氨酸	394	08212	甲基白蛋白	405
08177	N-叔丁氧羰基-O-苄基-L- 苏氨酸	394	08213	植物血球凝集素 (菜豆)	405
08178	N-苄甲氧羰基-O-叔丁 基-L-苏氨酸	395	第三节 酶	406	
08179	L-酪氨酸	395	08301	酰化酶 I	406
08180	DL-酪氨酸	396	08302	醇脱氢酶 (酵母)	406
08181	D-酪氨酸	396	08303	醛缩酶 (兔肌)	407
08182	N-叔丁氧羰基-O-苄基- L-酪氨酸	397	08304	β -淀粉酶 (大麦)	407
08183	N-苄甲氧羰基-O-叔丁 基-L-酪氨酸	397	08305	过氧化氢酶 (牛肝)	408
08184	L-色氨酸	398	08306	纤维素酶 (绿色木酶)	408
08185	D-色氨酸	398	08307	胰凝乳蛋白酶 (牛胰)	409
08186	DL-色氨酸	399	08308	肌酸激酶 (兔肌)	409
08187	N ^α -叔丁氧羰基-L-色 氨酸	399	08309	葡萄糖氧化酶 (黑曲霉)	410
08188	L-缬氨酸	399	08310	脱氧核糖核酸酶 I (牛胰)	411
08189	DL-缬氨酸	400	08311	葡萄糖-6-磷酸脱氢酶 (酵母)	411
08190	D-缬氨酸	400	08312	β -葡萄糖醛酸苷酶 (小 牛肝)	412
08191	N-叔丁氧羰基-L-缬氨酸	401	08313	甘油醛-3-磷酸脱氢酶 (兔肌)	412
第二节	非酶蛋白及其衍生物 ..	401	08314	己糖激酶	413
08201	白蛋白 (牛血清)	401	08315	透明质酸酶 (羊睾丸)	414
08202	白蛋白 (人血清)	402	08316	激肽释放酶 (猪胰)	414
08203	偶氮酪蛋白	402	08317	乳酸脱氢酶 (猪心)	415
08204	胶原蛋白 (牛)	402	08318	乳酸脱氢酶 (兔肌)	416
08205	细胞色素 C (牛心)	403	08319	白氨酸氨肽酶 (猪肾)	416
08206	可溶性胶原蛋白 (小牛皮)	403			
08207	重氮-1H-四唑酪蛋白 ..	403			
08208	铁蛋白 (马脾)	404			

08320	脂肪酶 (猪胰)	417	08503	黄连素硫酸盐	430
08321	溶菌酶 (鸡蛋清)	417	08504	咖啡碱	431
08322	胰酶	418	08505	秋水仙碱	431
08323	过氧化物酶 (辣根)	418	08506	莨菪碱	432
08324	胃蛋白酶 (猪)	419	08507	烟碱	432
08325	酸性磷酸酯酶 (土豆)	419	08508	东莨菪碱氢溴酸盐	433
08326	碱性磷酸单酯酶 (小牛 小肠黏膜)	420	08509	土的宁	433
08327	碱性磷酸单酯酶 (大肠 杆菌)	420	08510	茶碱	434
08328	蛋白激酶 (兔肌)	421	08511	可可碱	435
08329	丙酮酸激酶/L-乳酸脱 氢酶 (兔肌/猪心)	421	08512	毒扁豆碱	435
08330	丙酮酸激酶 (兔肌)	422	第六节 激素	436	
08331	核糖核酸酶 A (牛胰)	422	08601	可的松	436
08332	核糖核酸酶 (牛胰)	423	08602	乙酸可的松	436
08333	超氧化物歧化酶 (牛红 血球)	423	08603	去氢可的松	437
08334	胰蛋白酶 (牛胰)	424	08604	乙酸去氢可的松	438
08335	尿酸酶 (牛肾)	424	08605	乙酸去氧皮质酮	438
08336	尿素酶 (刀豆)	425	08606	雌二醇	439
08337	黄嘌呤氧化酶 (全脂奶)	425	08607	雌三醇	439
第四节 实验室通用药物	426	08608	雌酮	440	
08401	放线菌素 D	426	08609	己烷雌酚	440
08402	抗霉素 A	427	08610	人绝经期促性激素	441
08403	金霉素	427	08611	氢化可的松	441
08404	赤霉素	427	08612	乙酸氢化可的松	442
08405	丝裂霉素 C	428	08613	胰岛素	442
08406	制菌霉素	428	08614	促黄体激素释放激素	443
第五节 生物碱	429	08615	促黄体激素释放激素 (D-丙氨酸 ⁶) 类似物	443	
08501	阿托品	429	08616	促黄体激素释放激素 (D-色氨酸 ⁶) 类似物	444
08502	黄连素盐酸盐	430	08617	甲基睾酮	444
			08618	黄体酮	444
			08619	睾酮	445
			08620	L-甲状腺素	446
			08621	DL-甲状腺素	446
			08622	L-甲状腺素钠	447

08623	促甲状腺素释放激素·····	447	08803	肝素钠·····	460
第七节	辅酶和维生素·····	448	08804	D-山梨醇·····	460
08701	辅酶A·····	448	08805	腺嘌呤·····	461
08702	辅酶A·····	448	08806	鸟嘌呤·····	461
08703	D-泛酸钙·····	449	08807	6-巯基嘌呤·····	461
08704	叶酸·····	449	08808	氟尿嘧啶·····	462
08705	烟酰胺·····	450	08809	黄嘌呤·····	462
08706	澄皮苷·····	451	08810	溴化乙酰胆碱·····	463
08707	辅酶I·····	451	08811	氯化乙酰胆碱·····	463
08708	辅酶II·····	452	08812	碘化乙酰胆碱·····	463
08709	烟酸·····	452	08813	胆红素·····	464
08710	D-泛酸·····	453	08814	斑蝥素·····	464
08711	吡哆醛盐酸盐·····	453	08815	脑磷脂·····	465
08712	吡哆醇盐酸盐·····	454	08816	胆甾醇·····	465
08713	磷酸吡哆醛·····	454	08817	氯化胆碱·····	466
08714	吡哆胺二盐酸盐·····	455	08818	毛地黄毒苷·····	466
08715	硫胺盐酸盐·····	455	08819	地高辛·····	467
08716	核黄素·····	456	08820	三碘季铵酚·····	467
08717	维生素B ₁₂ ·····	457	08821	血卟啉·····	468
08718	维生素D ₂ ·····	457	08822	异烟肼·····	468
08719	乙酸维生素E·····	458	08823	苯巴比妥·····	469
08720	维生素K ₃ ·····	458	08824	植醇·····	469
第八节	核糖、核苷酸及其他类·····	459	主要参考文献·····	471	
08801	葡萄糖酸钙·····	459	中文索引·····	473	
08802	甜醇·····	459	英文索引·····	490	

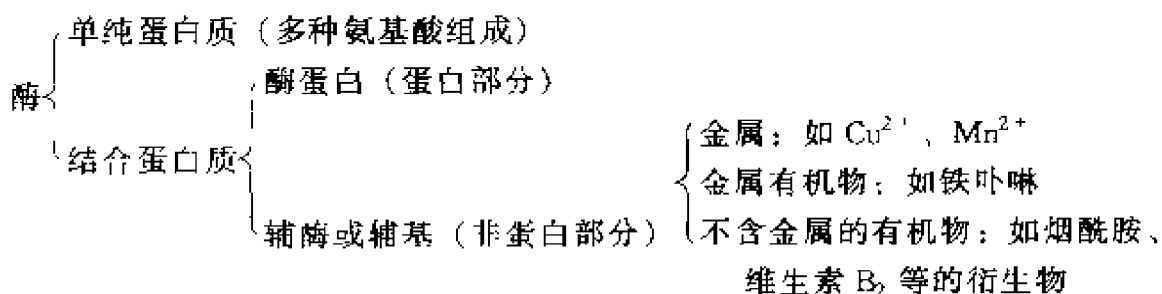
第一章 酶 类

概 述

目前，世界上已知酶 2000 多种，结晶出来的酶差不多 100 种，已经应用的有 120 多种，还有 100 多种酶正在开发研究中。酶和辅酶是我国生化药物中发展比较快的一类，一部分已正式投入生产，其中部分被 2000 版药典收载（10 种）。20 世纪中期以前，以一般动植物来源的酶已被陆续投入生产，随后，又向着生产以各种微生物为来源的酶和辅酶的方向发展。

一、酶的组成及分类

酶的组成可分单纯蛋白质和结合蛋白质两大类。结合蛋白质的酶其蛋白部分叫酶蛋白。非蛋白部分若与酶蛋白结合松弛，极易脱落，可以透析分离的部分叫辅酶；而与酶蛋白部分结合紧密，不能分开的小分子部分则叫辅基。



1. 根据酶催化反应的类型分类

按照酶所催化反应的类型不同，国际酶学委员会把酶分为六大类：① 氧化还原酶类，② 转移酶类，③ 水解酶类，④ 解合酶类，⑤ 异构酶类，⑥ 合成酶类。在每一大类的酶中，再分若干亚类酶，每一亚类酶再分为若干亚亚类酶。而每一亚亚类酶直接包括若干种具体的酶。每一种酶在分类系统中的位置，用特殊的四个数字组成的编号表示，如胰蛋白酶为 E.C.3.4.4，其中 E.C 代表国际酶学委员会，编号中的第一个数字表示酶所处的大类（1 代表氧化还原酶类，2 代表转移酶类，3 代表水解酶类，4 代表解合酶类，5 代表异构酶类，6 代表合成酶类等），编号中第二个数字表示酶属于哪一亚类，编号中第三个数字表示酶属于哪一亚亚类，编号中第四个数字是表示酶在亚亚类中的位置。由于每一种酶都有特定的编号，可从编号中了解各种酶的类型和性质。

2. 根据酶临床作用分类

按照生化药物中酶在临床药效和作用不同，酶又可分为：治疗用酶和诊断用

酶。治疗用酶包括：① 消化酶。主要有胰酶、胃蛋白酶、淀粉酶、纤维素酶等。② 抗炎、黏痰溶解酶。主要有胰蛋白酶、糜蛋白酶、糜胰蛋白酶、胶原酶、超氧化物歧化酶、菠萝蛋白酶、木瓜蛋白酶、沙雷菌蛋白酶、溶菌酶、玻璃酸酶、链道酶、核糖核酸酶等。③ 循环酶。主要有链激酶、尿激酶、纤溶酶、凝血酶、促凝血酶原激酶、激肽释放酶、弹性蛋白酶等。④ 抗癌酶。主要有天冬酰胺酶、谷氨酰胺酶等。⑤ 其他生理活性酶。主要有青霉素酶、尿酸酶、脲酶、细胞色素 C 等。诊断用酶包括：谷-丙转氨酶试纸、谷-丙转氨酶测定盒、肌酸激酶测定试剂盒等。

二、酶的应用

1. 在制药工业中的应用

利用酶的专一性和催化作用，能够快速巧妙地完成许多复杂的化学反应，实现酶的合成、酶的分解、酶的拆分、酶的转化等工艺过程，所以酶是常用的生物催化剂，是近代制药工业最先进技术之一。例如淀粉转化生产葡萄糖，应用淀粉酶转化率可达 97% 以上；酶转化法制造 L 型氨基酸；在常温下，酶法可实现甾体化合物的羟化和脱氢反应。

近年来，人们创造了酶的固定化技术，并把固定了的酶称为固相酶，又根据固相酶技术原理，把用作多酶源的细菌固定化，制成固相菌。固相酶（菌）可使酶的性能稳定，可重复使用，可以装柱进行反应，使设备小型化，有利于产品提纯，节约能源和劳力以及副产物少等许多优点。固定化酶（菌）技术已成为医药工业生产和研究中最受欢迎的新技术之一。

2. 在临床治疗上的应用

酶为一具有特殊催化能力的蛋白质类生物药物。酶类药物就是应用酶的这一特性使其成为有机体的疾病预防、诊断和治疗的一类生物药物。

（1）消化酶 用于临床的消化酶，可促进食物中蛋白质、脂肪、糖类的消化吸收，补充内源消化酶的不足，治疗消化器官和由其他各种原因所致的食欲不振、消化不良等症状。如来自于动物胰的胰酶，可用于由胰腺炎、胰纤维囊病等引起的胰液分泌不足的补充治疗。如果把各种消化酶适量混合，制成既能在胃内又能在肠中起消化作用的复方消化酶制剂，如多酶片，对食物进行综合消化作用，临床效果更好。

（2）抗炎、黏痰溶解酶 在很多年以前，人们就认识到了蛋白酶具有抗炎作用。临床常用于外伤、手术后、关节炎、鼻窦炎等伴有水肿的炎症，因为蛋白酶能促进渗出液再吸收，达到抗水肿的目的。如来自动物的胰蛋白酶临床主要用于消除各种炎症和水肿，酸性蛋白酶可治疗慢性气管炎、支气管哮喘等慢性呼吸道疾病，也可用于血栓性静脉炎、外伤性血肿以及术后血肿、水肿、粘连等。中性蛋白酶抗菌作用较强，治疗慢性气管炎有较好的疗效，毒性低微，不良反应小。

(3) 循环酶 循环酶作用于血液循环系统的酶，临床上具有独特的抗凝、止血、扩张血管等功能，链激酶又叫链球菌纤溶酶，临床上可发挥其溶解血栓作用，主要用于急性肺血栓、急性深静脉血栓形成等多种血栓栓塞疾病。尿激酶作用于血液纤溶系统，用于治疗新鲜静脉、动脉血栓，是具有显著效果的抗血栓药物。激肽释放酶又名血管舒缓素。具有显著的血管扩张作用，特别是扩张皮肤血管，也能扩张冠状动脉、肌肉、脑和腹部内脏血管，从而起到调节血液循环的作用，可用于由血管收缩引起的各种循环障碍。

(4) 抗癌酶 抗肿瘤作用的酶，如天冬酰胺酶，是从大肠杆菌发酵液中提取的，是世界上第一个治疗癌症的酶，是令人瞩目的抗白血病药物。临床上对淋巴白血病和急性粒细胞白血病有效。此外，尿激酶可用于加强抗癌药物（如丝裂霉素C）的药效。

(5) 其他生理活性酶 临床特殊用途的酶，如可治疗先天性和后天性酶缺陷症。有的婴儿可因先天性或感冒等原因致使体内乳糖酶活性降低。出现乳糖代谢紊乱。这些幼儿在喂乳时会引起腹泻，以致造成营养失调，口服来自微生物 β -半乳糖苷酶可使症状得到改善。

诊断用酶在临床上已大量使用，主要将这些酶做成试剂盒或试纸，可快速、方便、准确地诊断各种疾病。

第一节 治疗用酶

01101 尿激酶 urokinase [9039-53-6]

其他名称 尿活素；UK；Abbokinase；Win-Kinase；Uronase

组成 尿激酶缩写 UK，有多种相对分子质量形式，主要有相对分子质量为 31300 和 54700 两种。相对分子质量 54700 的天然尿激酶由两条肽链通过二硫键连接而成。尿胃蛋白酶可把相对分子质量大的 54700 的天然尿激酶降解成相对分子质量小的 31300 的尿激酶。尿激酶是丝氨酸蛋白酶。

性状 尿激酶是由人肾小管上皮细胞产生的一种丝氨酸蛋白酶，为白色非结晶状粉末，易溶于水。稀溶液性状不稳定，必须新鲜配用，且不得用酸性溶液稀释。冻干状态可稳定数年。等电点 $pH8.4 \sim 8.7$ 。尿激酶是专一选择性很强的蛋白水解酶。本品对合成底物的活性与胰蛋白酶和纤溶酶近似，也具有酯酶的活力。无抗原性，不使体内产生抗体。体内 $t_{1/2}$ 为 $14min \pm 6min$ 。

药用尿激酶为冻干制品，白色，易溶于水，干燥粉末于 $4^{\circ}C$ 较稳定，水溶液在 $4^{\circ}C$ 稳定 3 天，一般需现用现配。

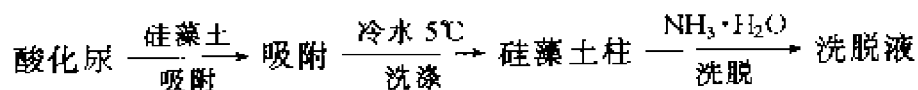
制法 吸附法

(1) 收尿、沉淀、酸化 用特制塑料桶收集男性尿，尿液要求电导相当于 $20 \sim 30m \cdot \Omega^{-1}$ ，pH 在 6.5 以下，细菌数在 1000/ml 以下，夏天加 0.8% 苯酚防

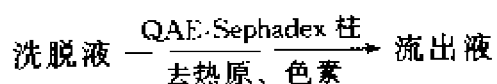
腐。尿液须在 8h 内处理完毕。将新鲜处理后的尿液冷却至 10°C 以下，用氢氧化钠 (3mol/L) 调节 pH 至 8.5，静置 1h，虹吸上清液，用盐酸 (3mol/L) 中和 OH^{-1} 至 $\text{pH}5\sim5.5$ ，得酸化的尿液。



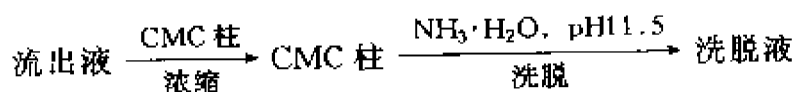
(2) 吸附、洗脱 取酸化后的尿液，每升尿液中加入硅藻土 10g (1%)，在低于 5°C 下不断搅拌使之吸附 1h。该吸附物用 5°C 左右冷水洗涤后，装柱 (柱比 $1:1$)，用氨水 (0.02%) 洗涤至流出溶液变清，再用含有氯化钠 (1mol/L) 的氨水 (0.02%) 洗脱尿激酶，直到当洗脱液变混时开始收集，收集量约为每吨尿收集 15L 洗脱液 (100U/ml , 3000U/mg)。



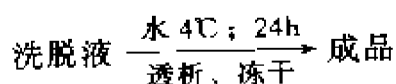
(3) 去热原、色素 洗脱液用饱和磷酸二氢钠调节 pH8，用氯化钠调节电导相当于 $22\text{m}\cdot\Omega^{-1}$ ，通过 QAE-Sephadex 色谱柱 (该柱预先用 pH8 的磷酸缓冲液平衡)，收集流出液。色谱柱应用磷酸缓冲液 (保留体积不少 3 倍的柱体积) 不断洗涤，并与流出液合并。



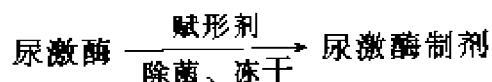
(4) CMC 浓缩 流出液用乙酸 (1mol/L) 调节 pH4.2，用蒸馏水调节电导相当于 $16\sim17\text{m}\cdot\Omega^{-1}$ ，通过 CMC 色谱柱 (该柱预先用 0.1mol/L , pH4.2 的乙酸缓冲溶液，电导相当于 $17\text{m}\Omega^{-1}$ ，平衡约 12h) 色谱柱继续用不小于 10 倍柱体积的 pH4.2 的乙酸-乙酸钠缓冲溶液洗涤色谱柱，洗脱完毕后，再用加氯化钠 (0.1mol/L) 的氨水 (0.1%)，pH11.5~11.8 洗脱尿激酶，尿激酶洗脱液成丝状流出，部分收集洗脱液 ($3000\sim40000\text{U/ml}$, $15000\sim20000\text{U/mg}$)。



(5) 透析、冻干 将洗脱液于 4°C 对水透析除盐 24h，换水 3~4 次，透析液离心去沉淀，冻干，即得尿激酶。



(6) 除菌、分装 将得到尿激酶抽检合格后，稀释，除菌，加入赋形剂，分装、冻干，即得尿激酶制剂。



质量标准 1. 原料 中国药典 2000 年版二部 323 页

指标名称	指标	指标名称	指标
含量 HUK/%	≥ 90	热原	符合规定
活力/(单位/mg 蛋白)	≥ 100000	凝血质样活性物质/(单位/ml)	> 150
溶液澄清度与颜色	澄清无色	血管活性物质	免血压、心率无明显的持续性变化
干燥失重/%	≤ 5.0		
异常毒性	符合规定		

2. 注射液 中国药典 2000 年版二部 325 页

指标名称	指标	指标名称	指标
效价	应为标示量的 $85.0\% \sim 120.0\%$	干燥失重/%	≤ 5.0
酸碱度 (pH 值)	6.0 ~ 7.5	无菌、热原	符合规定
溶液澄清度和颜色	澄清无色	其他	符合注射剂有关规定

用途 尿激酶是一种蛋白分解酶。可作为高效血栓溶解剂，尚有扩张局部血管作用。临床主要用于急性心肌梗塞，不稳定性心绞痛，治疗脑血管疾病、动脉栓塞性疾病、血栓性血小板减少性紫癜、系统性红斑狼疮等；还可用于治疗癌症。

但是使用本品后易引起出血，如一经发现应立即停药。不能与其他抗凝药或血小板抑制药合用。给药期间应作凝血象的监护观察。有出血素质者、恶性高血压、溃疡病、肝肾功能不全、血友病及亚急性心内膜炎、先兆流产、孕妇和分娩后产妇及外科手术后禁用。 $LD_{50} > 1 \times 10^6 U/kg$ 。

遮光，密闭，在 $10^\circ C$ 以下保存。

主要厂家 常州生物化学制药厂、上海生物化学制药厂、北京生物化学制药厂、美国 Abbott、日本 Green Cross Corp、奥地利 Ebewe、日本 Wakamoto、意大利 Selavo。

01102 细胞色素 C 溶液 cytochrome C solution

其他名称 细胞色素丙溶液；施托尔-S。

组成 细胞色素 C 是含铁卟啉的结合蛋白质，铁卟啉和蛋白质比例为 1:1。每分子含一个铁原子，所以铁的含量占相对分子质量的 0.43%。蛋白质中以赖氨酸为主的碱性氨基酸含量较多。猪心细胞色素 C 相对分子质量为 12200，酵母细胞色素 C 相对分子质量为 13000 左右。

性状 细胞色素 C 系自猪或牛心中提取的细胞色素 C 的水溶液，为深红色的澄清溶液，它对干燥、热和酸稳定。易溶于水，呈碱性。等电点 pH 为 10.2 ~ 10.8 氧化型水溶液呈深红色，在饱和硫酸铵中可溶解，还原型水溶液呈桃红色，溶解度较小。它是生物氧化的一个非常重要的电子传递体。通常外源性的细

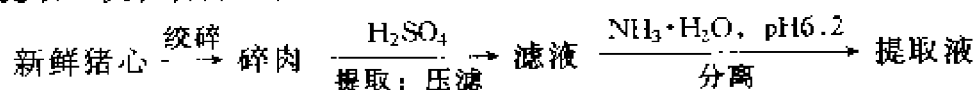
胞色素 C 不能进入健康细胞,但在缺氧时,细胞膜的通透性增加,细胞色素 C 便有可能进入细胞及线粒体内,增强细胞氧化,提高氧的急救和辅助治疗。

细胞色素 C 注射液为细菌色素 C 的灭菌水溶液,内含等量的稳定剂双甘氨酸和抗氧化剂亚硫酸氢钠和亚硫酸钠,为橙红色的澄明液体。

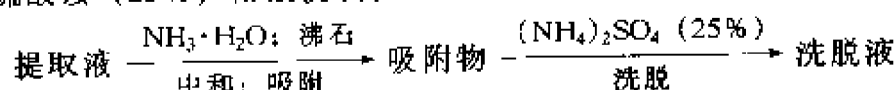
注射液用细胞色素 C 系用细胞色素 C 加适宜的赋形剂与抗氧剂,经冷冻干燥制得的无菌制品,为桃红色冻干块状物,易溶于水。

制法 方法一、以猪心为原料的提取法

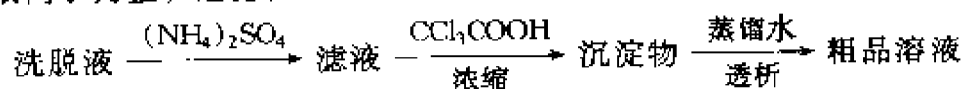
(1) 绞碎、提取、压滤 取新鲜或冷冻猪心,洗净,去血块、脂肪和肌腱等,切条,用绞肉机绞碎。称取心肌碎肉,加水 1.5 倍并搅拌均匀,用硫酸 (1mol/L) 调节 pH4 左右,常温下不断搅拌,使之提取 2h,压滤,取滤液用氨水 (1mol/L) 中和酸度,使 pH 为 6.2,离心,分离取清液。心渣再加等量蒸馏水同上重复提取一次,合并两次上清液。



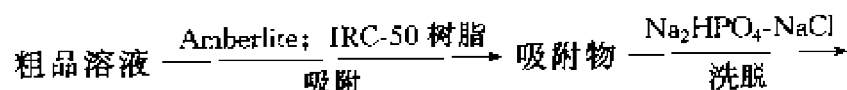
(2) 中和、吸附、洗脱 提取液加入氨水 (2mol/L) 调至 pH7.5,在水浴中静止沉淀杂蛋白,吸取上层清液,每升提取液加入 10g 沸石,在不断搅拌下,使之吸附 40min,静置,弃去上层清液。用蒸馏水洗涤吸附有细胞色素 C 的沸石 3 次,氯化钠 (0.2%) 洗涤 4 次,再用蒸馏水洗至洗液澄清。过滤拍干,装入色谱柱中用硫酸铵 (25%) 溶液洗脱,收集洗脱液。

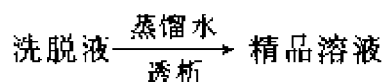


(3) 盐析、洗脱、透析 洗脱液加入固体硫酸铵使浓度达到 45%,使杂蛋白完全析出后,过滤。收集滤液,每升滤液中缓缓加入三氯乙酸 (20%) 25ml,边加边搅拌。待细胞色素 C 沉淀完全析出后,离心收集细胞色素 C 沉淀。将沉淀溶于蒸馏水,装入透析袋中,先用常水 (指自来水) 透析,再用蒸馏水透析至无硫酸根离子为止,过滤,得细胞色素 C 粗品溶液。

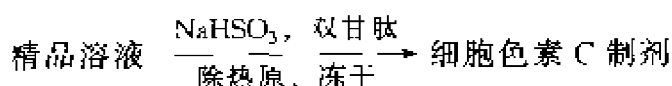


(4) 吸附、洗脱、透析 细胞色素 C 粗品溶液通过已处理好的 Amberlite IRC-50 (NH_4^+) 树脂柱吸附,然后将树脂移入大烧杯中,用水洗涤至澄清,再分别上柱,用磷酸氢二钠 (0.6mol/L) 和氯化钠 (0.4mol/L) 混合液洗脱,洗脱速度要慢,流速一般为 2ml/min。洗脱液用蒸馏水透析至无氯离子为止,得细胞色素 C 精品溶液,按猪心质量计算,收率为 100~150mg/kg,含量大于 20mg/ml。



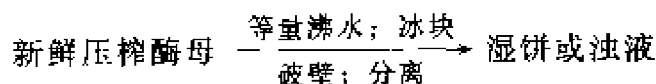


(5) 除热原、冻干 取相当于 1.5g 的细胞色素 C 精品液，加亚硫酸氢钠 200mg，搅拌使之完全溶解，再加双甘肽 1.5g 混合均匀，用 2g/L 氢氧化钠 (2%) 调节 pH6.4 左右，加注射用水 100ml，过滤，除热原，6 号垂熔漏斗过滤，抽检测含甙合格后，灌注，冷冻干燥，即得每支含 15mg 细胞色素 C 的制剂

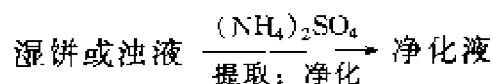


方法二、以新鲜酵母为原料的提取法及工艺过程

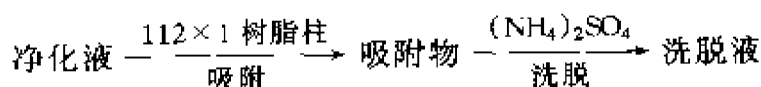
(1) 破壁、分离 在搅拌下将等量的沸水加入到新鲜压干酵母中，加热至 80~85℃，然后迅速将 2 倍量的冰块加至酵母中，骤然冷却至 30℃ 以下，使细胞壁完全破裂，过滤分离，得酵母湿饼或浊液。



(2) 提取、净化 将酵母湿饼或浊液中加入常水 0.65 倍及硫酸铵 0.075 倍量，搅拌使之完全溶解，用氨水调节 pH 至 8，在搅拌下提取 3h 或静置提取 12~15h，过滤，得净化液。

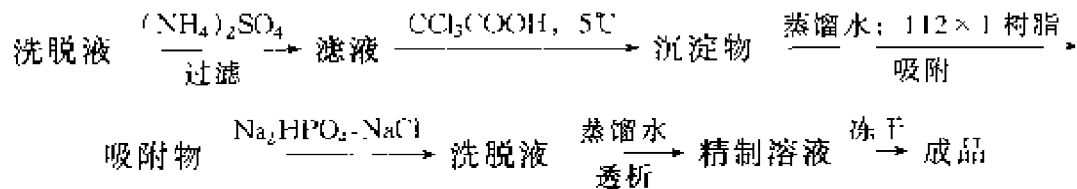


(3) 吸取、洗脱 取净化液加入 3.6~4 倍的常水，用盐酸调节 pH 至 6.8~7，然后通过弱酸性丙烯酸系阳离子交换树脂 112×1 柱 (80~100 目) 进行吸附，在树脂上有红色吸附物。挖出红色吸附物，按色泽深浅分别用常水、蒸馏水及 pH8 的硫酸铵溶液 (0.05mol/L) 洗涤，再按照色泽由深到浅，自上而下重新过柱，力求紧实，再用 pH8 的硫酸铵 (13%) 溶液洗脱，得粗品洗脱液。

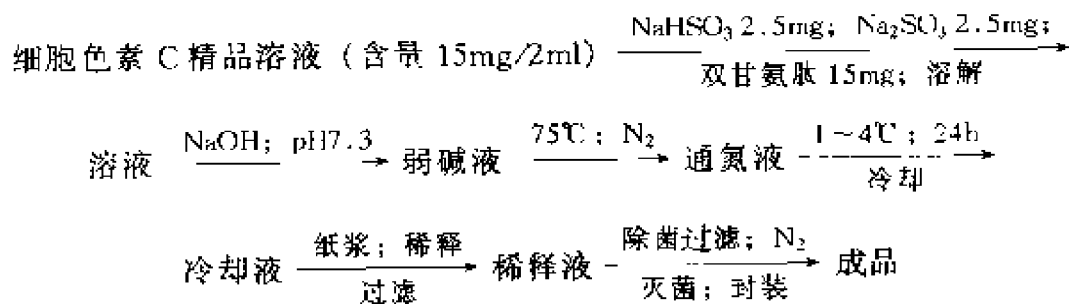


(4) 过滤、沉淀、吸附、洗脱、冻干 将洗脱液冷却至 2~5℃ 时，加入固体硫酸铵，搅拌溶解，使其浓度达到 80%~85% 饱和度 (每毫升洗脱液约 0.41g 的硫酸铵)，使 pH 为 5~5.5，在 2~5℃ 的条件下静置 1.5~2h，离心，过滤，得滤液。于 5℃ 以下，加入约滤液 0.03~0.05 倍的三氯乙酸 (200g/L 即 20%)，使之沉淀，待沉淀完全后，过滤。收集沉淀物用新鲜蒸馏水使之充分的溶解，过滤，取清液加 30~40 倍的蒸馏水稀释，调节 pH 为 6.8~7，过滤除去残渣。滤液通过 (112cm×1cm) 树脂柱 (120~140 目) 进行吸附，得红色吸附物，挖出红色树脂吸附物，用新鲜蒸馏水充分洗涤至洗液不浑浊。重新上柱，力求紧实，

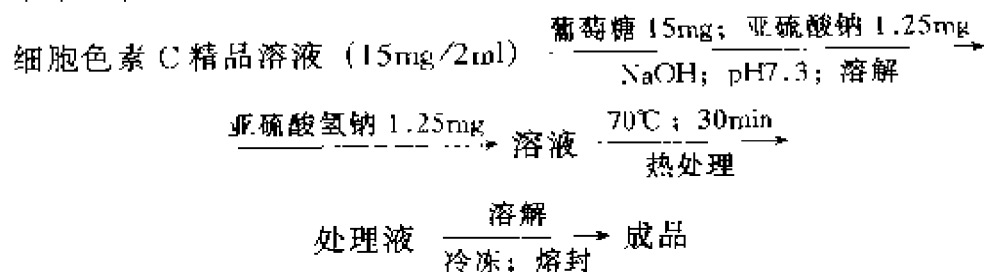
用 pH8.2 的磷酸氢二钠 (0.06mol/L) - 氯化钠 (0.34mol/L) 混合液, 以 15 - 25ml/h 的流速洗脱, 收集洗脱液。用新鲜蒸馏水透析至无盐, 再经 6 号垂熔漏斗及硝化纤维薄膜无菌过滤, 分装, 冷冻干燥, 即得细胞色素 C 成品。按新鲜压榨酵母质量计算, 收率为 0.0035%。



(5) 色素 C 注射液的制备 取以上成品经溶解、调节酸度使之成弱碱性, 通氮、过滤、灭菌、封装即可。



(6) 注射用细胞色素 C 的制备 取上成品经溶解、调节酸度使之成弱碱性, 进行热处理, 冷冻、熔封即可



质量标准 1. 原料 中国药典 2000 年版 441 页

指标名称	指标	指标名称	指标
含量/(mg/ml)	≥ 15	过敏试验	—
含铁量/%	0.40~0.46	活力/%	≥ 95.0
热原	符合规定		

2. 细胞色素 C 注射液 中国药典 1995 年版 438 页

指标名称	指标	指标名称	指标
含量(细胞色素 C)	为标示量的	热原与过敏试验	符合规定
	90.0%~110.0%	活力/%	≥ 90
pH 值	6.0~7.5	其他	符合注射剂有关规定

3. 注射用细胞色素 C 中国药典 2000 年版 442 页

指标名称	指标	指标名称	指标
含量(细胞色素 C)	为标示量的	热原与过敏试验	符合规定
	90.0%~110.0%	活力/%	≥90
pH 值	6.0~7.5	其他	符合注射剂有关规定

用途 细胞色素 C 可作为细胞呼吸激活剂。常用于组织缺氧的急救和辅助用药。适用于治疗脑缺氧、心肌缺氧和其他组织缺氧引起的一系列症状。也用于促进受损肝细胞再生、骨髓造血机能修复,显著减轻由放疗引起的白细胞减少症。但是有时有局部痉挛、皮疹、发热、口渴、暂时性休克和变态反应等症状应立即停药。使用前或治疗终止再用药时应进行过敏试验,阳性反应者禁用。细胞色素 C 注射液本身无毒素,但制剂不纯时,易混有热源,它是异性蛋白,可能会引起过敏反应。 LD_{50} 3~6g/kg。

制剂规格 (1) 细胞色素 C 注射液; (2) 注射用细胞色素 C, 15mg。

密封,在 4℃ 以下保存。

主要厂家 长沙生化药厂、天津市生物化学制药厂、青岛生化制药厂、北京第一生化制药厂、上海生化制药厂、杭州制药三厂、山西长治市生物化学制药厂、日本 Sankyo。

01103 玻璃酸酶 hyaluronidase [9001-54-1]

其他名称 透明质酸酶; 玻糖酸酶; 玻璃样酸酶; 玻璃酸酯; 玻璃糖醛酸酶; Alidase; Atidase; Diffusin; Enzodase; Hyalas; Hylase; Hyalidase; Hyaluronipase; Hyaluron

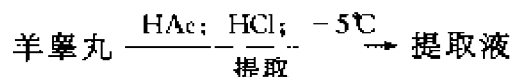
组成 玻璃酸酶可分为三类: ① 睾丸型的玻璃酸酶,主要来源于动物睾丸、颌下腺、溶酶体、蛇毒; ② 水蛭玻璃酸酶,来源于水蛭的唾液腺; ③ 细菌玻璃酸酶。

性状 玻璃酸酶系从哺乳动物睾丸中提取的一种能水解玻璃酸黏多糖的酶,是一种白色或微黄色粉末,在水中易溶,在乙醇、丙酮或乙醚中不溶。无臭。稳定性较好,42℃ 持续加热 60min 活力不损失,100℃ 持续加热 5min 活力可保留 80%。在低浓度的水溶液中较易失活,一般可用明胶或阿拉伯胶保护以防止失活。 Fe^{2+} 、 Cu^{2+} 离子对酶有可逆抑制作用。 Pb^{2+} 、 Hg^{2+} 、 Ni^{2+} 等离子对酶活性没有明显影响。在氯化钠 (0.15mol/L) 或硫酸鱼精蛋白的存在下,硫酸软骨素 B (皮肤素)、硫酸类肝素、硫酸角质素、肝素钠及高浓度玻璃酸对玻璃酸酶的抑制作用可被逆转。

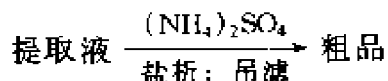
玻璃酸酶注射液为玻璃酸酶加适宜的赋形剂,经冷冻干燥的无菌制品,为白色或类白色的冻干块状物或粉末。水溶液不稳定,需临用前配制。

制法 方法一、牛羊睾丸提取法

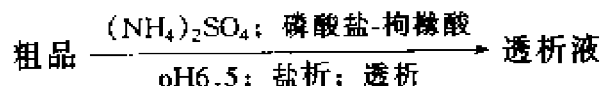
(1) 切碎、提取 将冰冻或新鲜羊睾丸洗净，剥除内外层及副睾丸，切碎，用绞肉机绞成糜浆，称取 100kg，倒入预先配好的乙酸溶液（水 90L、冰醋酸 0.6L、1mol/L 盐酸 10L 混合而成）中，在 -5°C 以下的冷库中，每隔 15min 用力搅拌 3~5min，使之充分提取 4h，然后进行扯浆，得浆液约 125~140L。浆渣备第 2 次提取玻璃酸酶用。



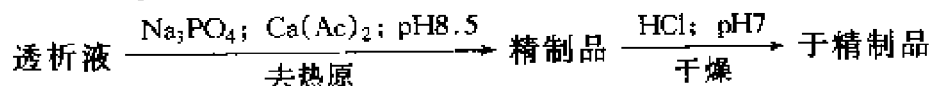
(2) 盐析、吊滤 取第一次浆液，在不断搅拌下每升浆液中加入硫酸铵（工业用）210g，使之完全溶解，静止 1h 后，转入双层用涤纶袋吊滤，反复两次。次日得澄清滤液，在不断搅拌下每升加入硫酸铵 290g，使之完全溶解，静止 1h 后，用涤纶袋吊滤，过夜，次日拆袋，得粗制品。



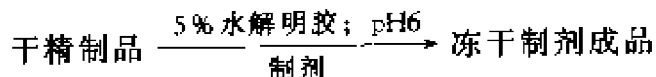
(3) 盐析、透析 取粗品溶于 5L 的冰蒸馏水中，缓缓加入硫酸铵固体 125g，并不断搅拌，使之完全溶解，于冷库中静置过夜，次日除去液而油脂，用胶管虹吸中层清液，用布氏漏斗过滤，上层和底层沉淀最后用布氏漏斗过滤，合并滤液。在滤液中缓缓加入 750g 硫酸铵，充分搅拌，待完全溶解后，于冷库中放置过夜。次日，弃去上层清液（如上层溶液浑浊不清，可在冷库中放置 3~5d，待上层溶液变清）得盐析沉淀物，再溶于 0.5L 冰蒸馏水中，进行透析，每袋约 100ml，放在 pH6.5 的磷酸盐-枸橼酸缓冲液 [枸橼酸 7.5g、磷酸氢二钠（12 个结晶水）62g、氯化钠 70g 加水配制成 2500ml，用枸橼酸调整 pH6.5] 2500ml 中，于冷库透析 24h，得透析液。酶活力约 250000U/ml。



(4) 去热原、干燥 将透析液离心分离，离心液置于冰冷的水浴中，加入 $\text{Na}_3\text{PO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ （150g/L 即 15%）溶液 50ml，缓缓加入乙酸钙（200g/L 即 20%）30ml，并不断搅拌。随后用氢氧化钠（0.5mol/L）调节 pH 至 8.5，继续搅拌 10min，4 号垂熔玻璃漏斗过滤（滤瓶放在冰水浴中），滤液用盐酸（0.5mol/L）中和 pH 为 7，冷冻干燥，得酶精制品。



(5) 冻干制剂 取一定量精制品溶于 5% 的明胶注射用水溶液中，用氢氧化钠调节 pH5~7，除菌，过滤，分装，每瓶 0.5ml，冷冻干燥，即得注射用玻璃酸酶制剂，每瓶含玻璃酸酶 100 或 150U。按睾丸质量计算收率约为 20000U/kg。



方法二、微生物发酵法

(1) 培养、发酵 培养基:

淀粉 1 份; 棉子饼 1 份; 谷朊粉 1 份;
 丁酵母 1 份; 磷酸氢二钾 0.1 份
 消泡剂 0.4%
 $\xrightarrow[\text{发酵}]{\text{链霉菌; } 30^{\circ}\text{C}; 3\text{d}}$ 发酵液

(2) 沉淀、分离

发酵液 \rightarrow 浓缩液 $\xrightarrow[\text{沉淀}]{\text{丙酮}}$ 粗品 $\xrightarrow[\text{分离}]{\text{色谱柱}}$ 精制品

(3) 冷冻、干燥

精制品 $\xrightarrow[\text{冷冻干燥}]{5\% \text{ 水解明胶}}$ 冻干制剂成品

质量标准 1. 原料 中国药典 2000 年版 443 页

指标名称	指标	指标名称	指标
效价/(单位/mg)	≥ 300	吸收度 (300 单位/ml)	
酸碱度 (pH 值)	4.5~7.5	280nm	≤ 0.6
溶液的澄清度与颜色	澄清无色, 若 有色, 比 4 号 标准比色液浅	260nm	≤ 0.42
酪氨酸/(\mu g/单位)	≤ 0.1	异常毒性 (小鼠皮下注射, 48h)	无组织坏死及死亡
		热原	符合规定

2. 注射液 中国药典 2000 年版 444 页

指标名称	指标	指标名称	指标
效价	应为标示量的 90.0%~120.0%	干燥失重/%	≤ 5.0
酸碱度 (pH 值)	6.0~7.5	热原、无菌	符合规定
		其他	符合注射剂有关规定

用途 玻璃酸酶可作为蛋白分解酶。一般可用来加速肌肉、皮下注射药液的吸收, 减轻注射部位疼痛, 促进局麻药的浸润, 有利于促进手术及创伤后局部水肿或血肿的消散。也可用于肠粘连。但是水杨酸类能抑制玻璃酸酶的作用。不能静脉注射。用前先做皮试, 以免出现过敏反应。感染及肿瘤部位禁用, 以防引起扩散。小鼠皮下注射 $LD_{50} > 25$ 万单位/kg; 小鼠肌肉注射 $LD_{50} > 1.25$ 万单位/kg。

皮下或肌肉注射, 150~1500U/次, 1 日 1~2 次, 先用生理盐水或注射用水溶解, 再与其他注射剂混合使用; 皮下输液, 100ml 大输液中加本品 150U。

制剂规格 注射用玻璃酸酶 (1) 150 单位; (2) 1500 单位。

密闭, 在阴凉干燥处保存。

主要厂家 上海生物化学制药厂、南京第二生物化学制药厂。

01104 胃蛋白酶 pepsin [9001-75-6]

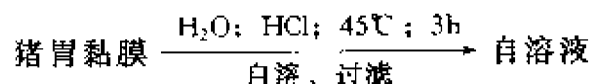
其他名称 胃液素；蛋白酵素；胃酶；百布圣；酸脂酶；pepsase；acid protease

组成 胃蛋白酶是胃液中多种蛋白水解酶的混合物，含有胃蛋白酶、组织蛋白酶、胶原酶等。胃蛋白酶能水解多数天然蛋白底物，产物有胨、肽和氨基酸。经元素分析胃蛋白酶中含有 N、C、H、O、S、P 和 Cl，相对分子质量 34500。

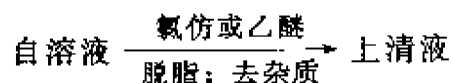
性状 本品为白猪、羊或牛的胃黏膜中提取的胃蛋白酶，为白色或淡黄色的粉末。溶于水，水溶液显酸性。等电点 $\text{pH}=1$ 。难溶于乙醇、氯仿、乙醚。无毒，有肉类的特殊气味；有引湿性。干酶较稳定，加热到 100°C 持续 10min 不失活。其水溶液加热到 70°C 以上或 $\text{pH}6.2$ 以上开始失活，当 $\text{pH}>8$ 时呈不可逆失活。在强酸性溶液中较稳定，最适为 pH 为 $1.5\sim2$ 。其消化力以含 $0.2\%\sim0.4\%$ 盐酸 ($\text{pH}1.6\sim1.8$) 时为最强，故常与稀盐酸合用。

含糖胃蛋白酶制剂：本品系胃蛋白酶用乳糖、葡萄糖或蔗糖稀释制得的白色或淡黄色的粉末；味甜、无霉、有肉类的特殊气味；不溶于乙醇、乙醚、氯仿；有引湿性；水溶液显酸性，1g 能消化凝固的卵蛋白 600g。

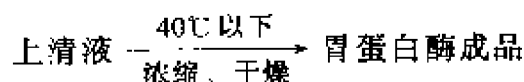
制法 (1) 自溶、过滤 取 200kg 猪胃黏膜，在搅拌下加入到盛有 100L 水及 3.8L 左右盐酸 (C.P) 的夹层锅内，加热至 50°C 时，快速搅拌使酸度均匀，保持温度在 $45\sim48^{\circ}\text{C}$ ，使之消化 $3\sim4\text{h}$ ，得自溶液，用纱布过滤除去未消化的组织蛋白残渣，收集滤液。



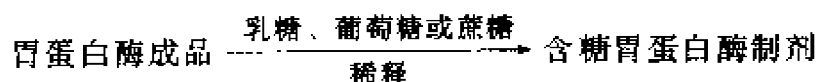
(2) 脱脂、去杂质 将滤液降温至室温，在不断搅拌下加入 $15\%\sim20\%$ 氯仿或乙醚，待搅匀后将该溶液转入至沉淀脱脂器内，静置 $1\sim2\text{d}$ ，使杂质完全沉淀，分出清液，将沉淀弃去。得脱脂清酶液。



(3) 浓缩、干燥 取清酶液，在 40°C 以下减压浓缩至原体积的 $1/4$ 左右，再将浓缩后的酶液真空干燥。球磨通过 $80\sim100$ 目筛，即得胃蛋白酶粉。



(4) 含糖胃蛋白酶 胃蛋白酶成品加乳糖、葡萄糖或蔗糖并稀释后得含糖胃蛋白酶。



质量标准 1. 原料 中国药典 2000 年版 466 页

指标名称	指标	指标名称	指标
活力/(单位/g)	≥3800	干燥失重/%	≤5.0

2. 片剂 中国药典 2000 年版 468 页

指标名称	指标	指标名称	指标
活力/(单位/g)	≥120~1200	干燥失重/%	≤4.0

用途 胃蛋白酶可作为助消化药物。常用于因蛋白性食物食用过多所引起的消化不良、病后恢复期的消化机能减退以及慢性萎缩性胃炎、胃癌、恶性贫血所致的胃蛋白酶缺乏等症状。但是禁与碱性药物或蔗糖铝药物配伍使用。

制剂规格 含糖胃蛋白酶 (1) 1 g: 120 单位; (2) 1 g: 1200 单位。

密封, 在干燥处保存。

主要厂家 南京生物化学制药厂、北京生物化学制药厂、天津市第二生化制药厂、太原市生物化学制药厂、沈阳市生物化学制药厂、武汉生物化学制药厂、长沙生化制药厂。

01105 胰蛋白酶 trypsin [9002-07-7]

其他名称 结晶胰蛋白酶; 胰蛋白酶素; parenzyme; Tryptar; Trypsevas; Trypure

组成 牛胰蛋白酶原由 299 个氨基酸残基组成含 6 对二硫键。在肠激酶或自身催化下, 酶原的 N 末端赖氨酸与异亮氨酸残基之间的肽键被水解, 释放出缬·天·天·天·天·赖 6 肽, 变为有活性的胰蛋白酶。胰蛋白酶相对分子质量 24000, 是由 223 个氨基酸残基组成的单一肽链。猪胰蛋白酶与牛胰蛋白酶的化学结构十分相似, 在氨基酸残基排列顺序中, 只有 41 个氨基酸残基不同, 但分子构型有很大的差异。

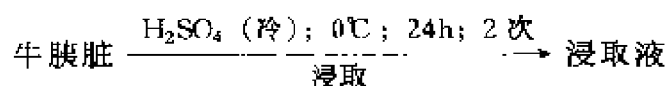
性状 胰蛋白酶系自牛、羊或猪胰中提取的蛋白水解酶。为白色或类白色结晶性粉末。能溶于水, 不溶于乙醇、甘油、氯仿和乙醚。干燥时在室温中稳定。在 pH1.8 时, 短时煮沸几乎不失活。水溶液在室温下 3h 失去 75% 活性。水溶液 pH6 时不稳定, pH2~3 时相当稳定。在热溶液中加入盐则蛋白质沉淀, 滤液不显示酶的作用。 Ca^{2+} 有保护和激活作用。等电点 $\text{pI}=10.1$ 。胰蛋白酶在 $\text{pH}<3$ 或 Ca^{2+} 离子 (0.01mol/L) 存在时较稳定。

注射用胰蛋白酶为胰蛋白酶的无菌冻干品, 为白色或类白色冻干块状物或粉末。

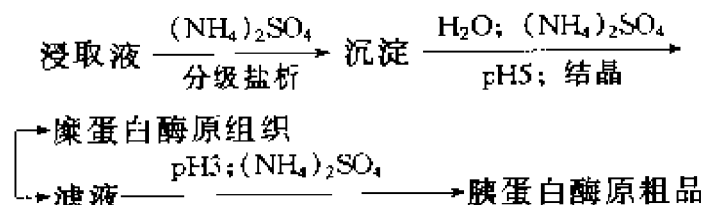
制法 方法一、以牛胰脏为原料的提取法

(1) 浸取 从新宰杀牛 (宰后 1h 内) 取出胰, 除去脂肪、结缔组织等杂物, 迅速浸入预冷的硫酸 (0.125mol/L) 中, 迅速冷却, 在 0℃ 左右保存, 待用。从酸中取出, 切碎并投入绞肉机中, 绞碎制成胰浆, 然后投入 2 倍于胰量的冷硫酸

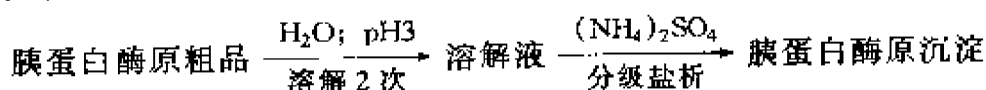
(0.125mol/L) 溶液中, 不断搅拌下, 在冷室中浸取 24h, 过滤。滤饼用 1 倍于胰量的冷硫酸 (0.125mol/L) 同法浸取, 合并 2 次滤液。



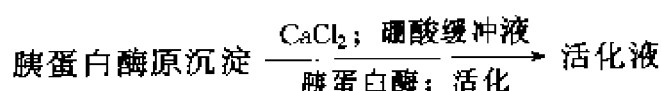
(2) 分级盐析、结晶 每升浸取液加硫酸铵 242g, 搅拌, 使成 40% 饱和度, 冷室静置过夜, 次日过滤, 在每升滤液中再加硫酸铵 205g, 搅拌, 使浓度增加至 70% 饱和度, 同样冷室静置过夜。过滤, 滤饼用 3 倍于滤饼质量的冷水溶解, 待溶解后, 再同上法重复加硫酸铵至 40% 和 70% 饱和度分级盐析。取两次硫酸铵 70% 饱和度盐析所得滤饼, 用 1.5 倍适量冷水溶解, 并加入 0.5 倍于滤饼质量的饱和硫酸铵溶液, 用氢氧化钠 (5mol/L) 调节 pH 至 5, 在 25℃ 静置保温 48h, 即有针状结晶 (糜蛋白酶原粗品) 析出。过滤, 母液再以硫酸 (2.5mol/L) 调节 pH 3, 同上法重复加入硫酸铵使达 70% 饱和度, 置冷室过夜, 次日过滤, 收集滤饼, 得胰蛋白酶原粗制品。



(3) 溶解、分级盐析 取胰蛋白酶原粗制品用冷蒸馏水溶解, 用硫酸 (2.5mol/L) 调节 pH 3 左右 (每 1L 蒸馏水加硫酸铵 210g) 放置于冰箱过夜。次日, 吸取上层清液, 加入少量硅藻土过滤至清。沉淀用水溶解, 并在搅拌下加入 490~735g 硫酸铵使其浓度达 40% 饱和度, 置于冰箱 1h。过滤至清, 合并 2 次滤液, 加入等体积饱和硫酸铵溶液, 达 70% 饱和度, 置冰箱过夜, 次日过滤, 滤饼加入酸性饱和硫酸镁溶液静置 1min, 抽滤, 待滤液开始流出, 将漏斗上剩余的硫酸镁溶液倾去, 抽滤至干, 即得胰蛋白酶原。

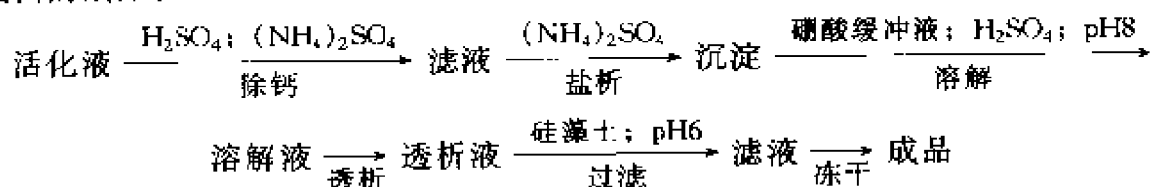


(4) 活化 取胰蛋白酶原沉淀用 4 倍量冷盐酸 (0.005mol/L) 溶解, 加入 2 倍量氯化钙 (1mol/L) 及 5 倍量冷 pH8 硼酸缓冲液和适量冷蒸馏水, 最终使溶液总体积为滤饼重量的 20 倍, 此时 pH 应在 7.5 左右, 最后加入滤饼重 1% 的结晶胰蛋白酶活化剂 (活力在 250U/mg 以上), 搅拌均匀, 置冰箱中进行活化 72h 以上, 得活化液。



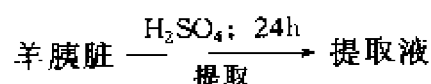
(5) 除钙、盐析、透析、冻干 取活化液加入硫酸 (2.5mol/L), 使 pH 下

降至 3 左右，在每升活化液中加硫酸铵 242g，置冰箱中约 48h，使硫酸钙沉淀。过滤，滤液每升中加硫酸铵 205g，使溶液成 70% 饱和度，置冰箱冷却过夜。次日过滤，按滤饼重，加入 1.5 倍于滤饼重量的硼酸缓冲液使之溶解，用硫酸或氢氧化钠溶液调节 pH 至 8，过滤至清，将清液置透析袋中，放入冰冷的外透析液（取蒸馏水 400ml，加入硫酸镁 500g，加热使之完全溶解，再加入等体积的硼酸缓冲液，并调节 pH 为 8）中透析除盐，不断摇动使其结晶，48h 后结晶开始形成，约一周后结晶完全。透析液过滤，滤饼溶解在 1.5 倍量冷蒸馏水中，滴加硫酸（2.5mol/L）调节酸度在 pH3 左右，全部溶解。装入透析袋中于冰水（温度在 5℃ 以下）中透析，每 2h 更换冰水 1 次，持续约 3d 左右取出，透析液用氢氧化钠液调节 pH 至 6 左右，加入少量硅藻土，用滑石粉助滤，过滤澄清。即得胰蛋白酶成品。

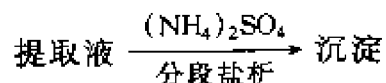


方法二、以羊胰脏为原料的提取法

(1) 提取 新鲜或鲜冻羊胰，洗净，剥去脂肪和结缔组织等杂物，搅碎成胰浆，在搅拌下每 10kg 胰浆中加硫酸溶液（0.1mol/L，即 116ml 工业用硫酸加水到 20kg）20kg，继续搅拌 1~2h 后，静置过夜。次日，约 1h 内，边搅拌边缓慢加入 352kg 工业硫酸，使其溶液浓度达到 30% 饱和度，待全部溶解后，继续放置 3~5h，过滤，得提取液 [必要时滤渣可用 10L 硫酸溶液（0.1mol/L）再提取 1 次]。



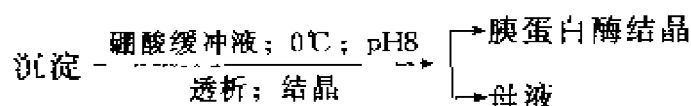
(2) 分段盐析 在不断搅拌下每 10L 提取液加入工业硫酸铵 2.73kg，1~2h 内完成，使硫酸铵浓度达到 70% 饱和度，放置过夜。次日吸去上层清液（可供提取核糖核酸酶），过滤，得 430g 滤饼。用 4 倍于滤饼体积的蒸馏水溶解，每升溶解液加入 176g 的硫酸铵（CP），使硫酸铵浓度达 70% 饱和度，静置过夜。次日，减压抽干，收集滤饼。每 10kg 胰约得 300g 滤饼。



(3) 透析、结晶 取 300g 滤饼，加入 pH9 的硼酸缓冲液（0.4mol/L）200ml 溶解，使之完全溶解后，过滤除去不溶物，再加 200ml “结晶透析液”（取下配制的 0.4mol/L 硼酸缓冲溶液一定量与饱和硫酸镁等体积混合，pH 低于 8 时，用饱和碳酸钾逐渐滴加调至 pH 8，即得），装入透析袋中，在 0~5℃ 的条件下，对

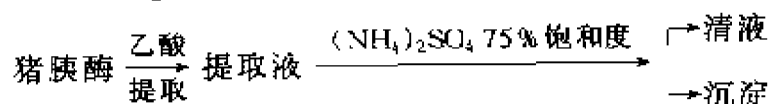
“结晶透析液”进行透析，每 24h 换 1 次“结晶透析液”，3~4d 后透析袋内开始出现胰蛋白酶结晶，约 1 周结晶完全。

注：0.4mol/L、pH9 的硼酸缓冲液的配制 取 49.9g 硼酸用蒸馏水溶解，加 80ml 氢氧化钠（5mol/L）或加 16g 固体氢氧化钠，摇匀后，用蒸馏水稀释至 1L，pH9~10。当与饱和硫酸镁混合时，pH 会降低，因此，不必调到 pH9。加蒸馏水稀释 1 倍，即为 0.4 mol/L 硼酸缓冲液。



方法三、以猪胰为原料提取法

(1) 提取、盐析 取 1kg 猪胰，洗净，除脂肪及结缔组织杂物，得净重约 738g 纯净猪胰，切碎，投入绞肉机中，绞碎，加入一定量 pH4 含乙酸水溶液，在 4℃ 以下搅拌提取 24h，用纱布过滤，弃去残渣，得提取液 2480ml，再加入固体 $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ 1428g，使 $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ 的浓度达到 75% 饱和度，离心，得上清液 3100ml，盐析沉淀物 90g。

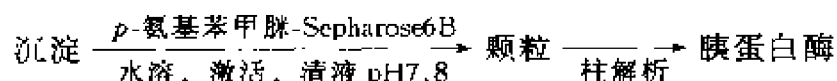


(2) 核糖核酸酶 A 制备 取上清液加入固体 $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ 372g，使其浓度达到 85% 饱和度，离心，得沉淀，将沉淀溶于少量水后，调 pH 为 6.0，然后加入到用 0.01mol/L，pH6.0 磷酸缓冲液（PBS）平衡过 CM-SephroseFF 的色谱柱中，用平衡缓冲液洗涤 1~2 柱床体积后，再用 0.01mol/L，pH6.0 磷酸缓冲液和 0.1mol/L，pH7.5 磷酸缓冲液共 1000ml，进行梯度洗脱，收集流出液 100ml，将收集液 5ml 调为 pH8.0，再加入用 0.05mol/L，pH8.0 磷酸缓冲液平衡过 Sephacryls-200 的色谱柱中，用与上同的缓冲液洗脱，收集流出峰 75ml。经透析、脱盐、冻干，即得核糖核酸酶 A。比活力为 71000U/mg。



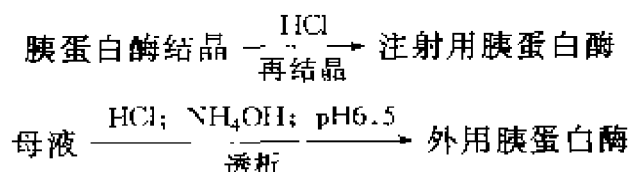
(3) 胰蛋白酶制备 将 (1) 中 75% 饱和度的盐析沉淀 90g，用 1L 蒸馏水溶解，加入 30g CaCl_2 粉末，使 CaCl_2 的浓度高出 $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ 浓度 0.1mol/L，并调节 pH 为 8.0，加入 5mg 结晶胰蛋白酶，在 4℃ 的条件下激活 24h，过滤，除去 CaSO_4 沉淀，并中和碱度使 pH 为 7.8，加入 p-氨基苯甲酰-Sephrose 6B 进行批量吸附，用 2 倍树脂体积量的 Tris (0.1mol/L) -HCl (0.05mol/L)，pH 为 7.8 缓冲液（含 CaCl_2 0.1mol/L），不断洗涤同时抽滤，抽滤成半干状树脂，并装柱（同时收集未吸附的滤液留作分离其他酶）。再用同样缓冲液平衡一个柱床体积，

用甲酸(0.10mol/L)-KCl(0.05mol/L), pH为2.2缓冲液洗脱, 收集活性峰。透析, 冷冻干燥, 即得胰蛋白酶。比活力为23750U/mg, 活性回收60%。



胰蛋白酶剂型的制备

由方法二(3)中制得的胰蛋白酶结晶加入盐酸, 经再结晶得注射用胰蛋白酶; 母液加入盐酸, 用氨水调节 pH6.5 得外用胰蛋白酶。



质量标准 1. 原料 中国药典 2000 年版 734 页

指标名称	指标	指标名称	指标
效价/(单位/mg)	≥2500	糜蛋白酶/(单位/2500单位胰蛋白酶)	<50
酸碱度(pH值)(2mg/ml)	5.0~7.0	干燥失重/%	≤5.0
溶液的澄清度	澄清		
[10mg/ml(0.9% NaCl)]			

2. 注射液 中国药典 2000 年版 735 页

指标名称	指标	指标名称	指标
效价	为标示量的 85.0%~120.0%	无菌	符合规定
酸度(pH值)	5.0~7.0	其他	符合注射剂有关规定
干燥失重	≤8.0%		

用途 胰蛋白酶可作为蛋白分解酶。外科主要用于各种溃疡、炎症、创伤、坏疽、痼引起的局部脓肿、水肿、血肿、亦用于毒蛇咬伤等症; 皮肤科主要用于治疗癣疥及其他皮疾患。内科主要用于脓胸、肺气肿、支气管炎、支气管喘息等症。但是用药后可能引起寒战、发热、头痛、胸痛、腹痛、呼吸困难、皮疹、血管神经性水肿、眼压升高、白细胞减少等不良反应, 罕见过敏性休克。肌注部位易引起疼痛和硬结。不可用于出血空腔、急性炎症, 肺出血一周以内的病人禁用。结核性脓胸、气管胸膜瘘患者慎用。肝、肾损伤、血凝机能异常和有出血情况的患者忌用。

临用前, 加氯化钠注射液适量使溶解。肌肉注射: 局部注入或喷雾吸入, 用量视病情决定。

制剂规格 (1) 1.25 万单位; (2) 2.5 万单位; (3) 5 万单位; (4) 10 万单位。

遮光, 密闭, 在阴凉干燥处保存

主要厂家 上海生物化学制药厂。

01106 胰酶 pancreatin

[8049-47-6]

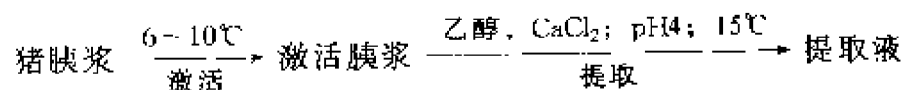
其他名称 胰液素；胰酵素；胰腺酶；胰消化素；pancreatine

组成 胰酶是从动物胰中提取的多种酶的混合物，主要为胰蛋白酶、糜蛋白酶、多种肽酶、淀粉酶与脂肪酶等。胰蛋白酶可催化蛋白质水解生成蛋白胨及其衍生物；胰淀粉酶水解淀粉生成糊精、麦芽寡糖和麦芽糖，胰脂肪酶水解脂肪生成甘油和脂肪酸。

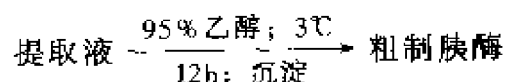
性状 胰酶系自猪、羊或牛胰中提取的多种酶的混合物。为类白色或微带黄色的粉末，部分溶于水。水溶液在 pH2~3 时稳定，在 pH6 以上不稳定， Ca^{2+} 的存在可增加其稳定性。部分溶于低浓度的乙醇溶液中，不溶于高浓度乙醇、丙酮和乙醚等有机溶剂中，微臭，但无霉败的臭气，有引湿性。遇酸、热及重金属、鞣酸等蛋白质沉淀剂产生沉淀，失去酶活力。

胰酶制剂为胰酶的肠溶片，除去肠溶衣后，显白色或淡黄色。在中性或微酸性时效力最好，故多与碳酸氢钠同服。

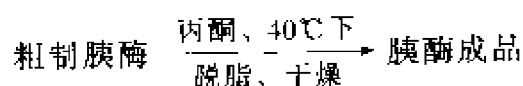
制法 (1) 激活、提取 将冷冻猪胰洗净，投入绞肉机中绞碎成胰浆，于 6~10℃ 低温放置 48h，使胰浆激活。激活的胰浆，在不断搅拌下加入 2 倍量的乙醇 (25%)，用盐酸 (30%) 调节酸度为 pH4~5，随后加入适量的氯化钙，置于 15~25℃ 的条件下，保温提取 4~8h，过滤，滤饼重复上述提取过程，合并 2 次提取液。



(2) 沉淀 将每 100ml 提取液中加入冰冷至 0~5℃ 的 95% 乙醇 75ml，继续在 0~5℃ 的条件下放置冷冻 10~15h，使其沉淀完全，过滤，收集沉淀，压干，得粗制胰酶：



(3) 脱脂、干燥 取粗制胰酶加入丙酮置于循环脱脂器中，脱脂，直至无脂肪为止。在 40℃ 下鼓风干燥，球磨通过 80 目筛，即得胰酶成品。对猪胰质量计算收率为 9%~12%。



质量标准 1. 原料 中国药典 2000 年版 735 页

指标名称

指标

活力/(活力单位/g) (1) 胰蛋白酶

≥6000

(2) 胰淀粉酶

≥7000

(3) 胰脂肪酶

≥4000

指标名称	指标
脂肪/(mg/g)	≤20
干燥失重/%	≤5.0

2. 注射液 中国药典 2000 年版 737 页

指标名称	指标
活力/(活力单位/g) (1) 胰蛋白酶	≥540
(2) 胰淀粉酶	≥6300
(3) 胰脂肪酶	≥3400

其他 符合片剂有关规定

用途 胰酶可作为助消化药；主要用于消化不良、食欲不振及由于胰腺疾病所引起的消化障碍和糖尿病患者的消化不良。本品多与碳酸氢钠同服，或制成肠衣片。口服时不宜咬碎，以免被胃酸破坏，忌与酸性药物配伍。用量大时可引起腹泻、呕吐。偶有喷嚏、催泪、皮疹等过敏症状应停止用药。

制剂规格 (1) 0.3g；(2) 0.5g

遮光，密封，在阴凉干燥处保存。

主要厂家 南京生物化学制药厂、上海长江生化制药厂、北京生物化学制药厂、北京第一生化制药厂、天津市第二生化制药厂、青岛生化制药厂、武汉生物化学制药厂、长沙生化制药厂、广州生物化学制药厂。

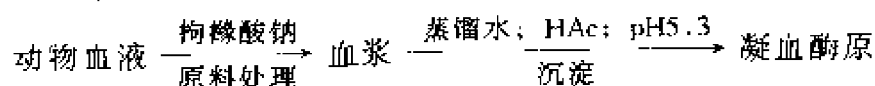
01107 凝血酶 thrombin [9002-04-4]

其他名称 凝血酵素；thrombase

组成 凝血酶是蛋白水解酶，由两条肽链组成，多肽链之间以二硫键相连接。凝血酶是机体凝血系统中的天然成分，由前体凝血酶原经凝血酶原激活物激活而成为。相对分子质量为 335800。

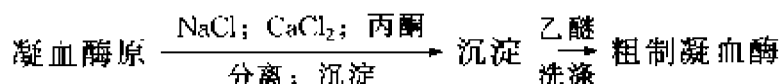
性状 凝血酶为牛血或猪血中提取的凝血酶原，经激活而得凝血酶的无菌冻干品，为白色或类白色的冻干块状物或粉末。干粉在 2~8℃ 储存很稳定，干粉易溶于水，0.9% 的氯化钠溶液显浑浊，不溶于有机溶剂。在室温水溶液 8h 内失活。故须临用时新鲜配制。遇热、稀酸、碱、金属等活力降低。

制法 (1) 原料处理、沉淀 取猪血液 2kg，加入枸橼酸钠 (38g/L 即 3.8%) 溶液 200ml 抗凝，混匀，离心分离，取出上清液血浆，在血浆加入 10 倍于血浆量的蒸馏水稀释，用 300ml 乙酸 (1%) 调节 pH 为 5.3，待沉淀完全，于离心机中离心 5~10min，弃去离心液，收集沉淀，得凝血酶原。

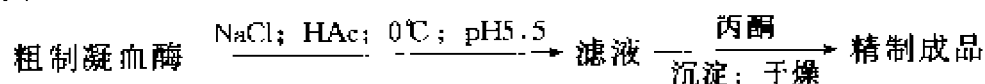


(2) 分离、沉淀、洗涤 取凝血酶原，在 25~30℃ 下，加入氯化钠 (0.9%)

的溶液 700ml，使之溶解，再在每升溶液中加入 15g 氯化钙，充分搅拌 10min，使之溶解，冷室静置 1h，离心分离，取上清液加等量冷冻丙酮，搅拌均匀后，静置过夜。离心分离，沉淀再加冷冻丙酮研细，冷室放置 2~3d，过滤，得沉淀后用乙醚洗涤，真空干燥，即得粗制凝血酶，约 10g。



(3) 除杂质、沉淀、干燥 在粗制凝血酶中加入 200ml 氯化钠液 (9g/L)，使之溶解，溶解后 0℃ 放置 6h，过滤，取沉淀再加 150ml 氯化钠液 (9g/L) 重复以上操作 1 次，合并两次滤液。用乙酸 (1%) 调节 pH 至 5.5。离心分离，沉淀弃去，取上清液加入 2 倍于上清液量的冰冻丙酮，静置 2h，待沉淀完全，离心分离，沉淀用冷冻丙酮研细，放置 24h，滤去溶液。沉淀分别用无水乙醇、乙醚洗涤，真空干燥，即得精致凝血酶，约 0.4g。



质量标准 中国药典 2000 年版 1056 页

指标名称	指标	指标名称	指标
效价/(单位/mg)	≥10	干燥失重/%	≤3.0
含凝血酶	≥标示量的 80%	无菌	符合规定

用途 凝血酶为局部止血药，局部应用无副作用。使用时必须直接与创面接触，才能起到止血作用。但是本品严禁注射，不得与酸、碱及重金属配伍。动物试验有抗原抗体反应、过敏反应。如出现此症状，应立即停药。

局部止血用氯化钠注射液溶解成含 50~250 单位/ml 的溶液或干粉，喷雾或洒于创伤表面。消化道止血，用温开水 (≤37℃) 溶解成 10~100 单位/ml 的溶液，口服或局部灌注，根据出血部位及程度适当增减浓度、次数。

制剂规格 (1) 200 单位；(2) 500 单位；(3) 1000 单位；(4) 2000 单位；(5) 5000 单位；(6) 10000 单位。

密闭，10℃ 以下贮存。

主要厂家 北京第一生化制药厂。

01108 糜蛋白酶 chymotrypsin [9004-07-3]

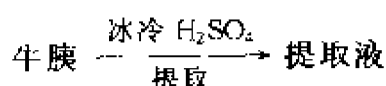
其他名称 α-糜蛋白酶；α-胰凝乳酶；α-胰凝乳蛋白酶；alpha-chymar；avazyme；chymar；chymotest；chymetin；enzeon；zolyes；zonwlyn；zonulysin

组成 α-糜蛋白酶由 245 个氨基酸残基组成的单一肽链，分子中有两个二硫键，相对分子质量 42000。糜蛋白酶原经糜蛋白酶激活后可形成 α、β、γ 等多种糜蛋白酶。

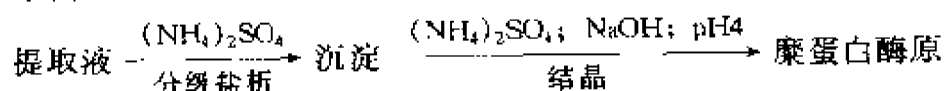
性状 α -糜蛋白酶系自牛或猪胰中提取的一种蛋白分解酶，为白色或类白色结晶粉末。无气味。易溶于水，不溶于有机溶剂。等电点 $pI=8.1\sim 8.6$ 。水溶液中会迅速失活。10%的水溶液 pH 值约为 3，以 pH3~4 的水溶液最稳定。干态稳定，在 4℃ 条件下，18 个月无降低活力现象。

注射用糜蛋白酶为糜蛋白酶的无菌冻干品，为白色冻干块状物。水溶液不稳定，宜新鲜配制。

制法 (1) 绞碎、提取 牛宰杀后，迅速取出牛胰（一般在 0.5~1h 内），洗净，去掉脂肪、结缔组织等杂物，立即浸入预先冰冻好的硫酸溶液（0.125mol/L）中，骤然冷却，在 0℃ 左右保存，待积满 100kg 后投料。取胰投入绞肉机中绞碎成胰浆（必要时应绞 3 次），加入胰浆 2 倍量的冰冷硫酸（0.125mol/L），置冷室中，每 1~2h 搅拌 1 次，浸渍提取 24h。浸渍物用粗滤袋（或二层纱布）过滤，滤干后滤渣再用 1 倍量冷硫酸液（0.125mol/L）重复上过程，再进行过滤，弃滤渣，合并 2 次滤液，每升滤液中加入固体硫酸铵使浓度为 242g，此时硫酸铵浓度达到 40% 饱和度，冷室放置，过夜，虹吸上清液，底层沉淀加入适量硅藻土作助滤剂，减压过滤，上清液和滤液合并，得提取液。



(2) 分级盐析、结晶 每升提取液中加入固体硫酸铵 205g，使硫酸铵浓度达到 70% 饱和度，冷室放置过夜，次日上层清液弃去，底层沉淀减压过滤至干，加入 3 倍于滤饼重的冰水使之溶解，重复用硫酸铵 40% 和 70% 饱和度分级沉淀。取第 2 次 70% 饱和度沉淀滤饼，加入 1.5 倍于滤饼重的冰水溶解，并加入 0.5 倍滤饼重量的饱和硫酸铵溶液，用氢氧化钠（5mol/L）调 pH5，于 25℃ 恒温箱中静置，保温 48h 进行结晶（取结晶液一滴置载玻片上用 100 倍显微镜观察，应有明显针状结晶），再将结晶减压抽滤至干，得糜蛋白酶原粗制品。按牛胰质量计算，收率 5%~6%。取粗制胰蛋白酶原加入 7 倍量冰冷蒸馏水，使之溶解，并滴加硫酸（2.5mol/L）调节 pH 达到 2 左右，溶液置布氏漏斗上用酸洗滑石粉过滤，滤液应澄清，再加入 2 倍量饱和硫酸铵溶液，滴加氢氧化钠（5mol/L）中和酸度使 pH 为 5 左右，在 20~25℃ 条件下，保温静置 4h 以上，即有白色沉淀析出，显微镜下观察为棒状结晶，过滤弃滤液，沉淀再按此法重复结晶 3 次，得糜蛋白酶原结晶。



(3) 活化、盐析、结晶 称取糜蛋白酶原结晶，加入 3 倍于该量的冰冷蒸馏水并滴加硫酸溶液，使之溶解，然后加入等量的 pH7.6 磷酸盐缓冲溶液（0.5mol/L）和一定量的氢氧化钠〔与（2）中 2.5mol/L 硫酸的物质质量相当〕，使

pH 保持在 7.6, 再在每 100g 的糜蛋白酶原中加入 150 倍以上的胰蛋白酶 5mg, 置于 5℃ 的冰箱中, 使之活化 48h。用硫酸 (0.5mol/L) 调节 pH 达到 4 左右, 在每升的活化液中加入固体硫酸铵 0.5kg, 盐析并放置 2h, 溶液置布氏漏斗减压过滤, 弃去滤液, 沉淀物用 3/4 倍量的硫酸 (0.005mol/L), 酸洗滑石粉澄清, 加入少量晶种, 于 20~25℃ 静置 24h, 当大量结晶生成时, 过滤, 即得糜蛋白酶结晶。

糜蛋白酶原 $\xrightarrow[\text{活化}]{\text{冰冷; 胰蛋白酶; 5℃}}$ 活化液

$\xrightarrow[\text{盐析; 结晶}]{\text{H}_2\text{SO}_4; (\text{NH}_4)_2\text{SO}_4; \text{pH4}}$ 糜蛋白酶结晶

(4) 透析、灭菌、干燥 称取糜蛋白酶结晶, 加入 3 倍于该量的蒸馏水, 并滴加硫酸溶液 (0.005mol/L), 使之溶解, 每 350ml 装入一个透析袋中, 使透析袋浸于 5℃ 的水浴中, 并使内外溶液处于同一平面上, 用水连续透析 2~3d, 透析应完全。

糜蛋白酶结晶 $\xrightarrow[\text{透析}]{5℃}$ 透析液 $\xrightarrow[\text{灭菌; 干燥}]{\text{冷冻; 减压}}$ 成品

质量标准 1. 原料 中国药典 2000 年版 1079 页

指标名称	指标	指标名称	指标
效价/(单位/mg)	≥800	胰蛋白酶试验	合格
pH 值(2mg/ml)	5.5~7.0	干燥失重/%	≤5.0
溶液的澄清度	澄清	炽灼残渣/%	≤2.5

2. 注射液 中国药典 2000 年版 1080 页

指标名称	指标	指标名称	指标
效价	为标示量的 90.0%~120.0%	干燥失重/%	≤8.0
酸碱度(pH 值)	5.5~6.5	其他	符合注射剂有关规定
溶液澄清度和颜色	几乎无色		

用途 α-糜蛋白酶可作为蛋白分解酶。一般用于手术后创口或创伤愈合、抗炎及防止局部积血、水肿、扭伤血肿、乳房手术后局部肿胀、鼻炎、中耳炎等。用于白内障摘除、松解睫状肌韧带, 以减少膜破裂和视网膜损伤。但是, 用前须做过敏试验, 不可静注, 注射部位可产生疼痛和肿胀, 肌注偶可引起过敏性休克, 还可引起中度眼色素层炎, 角膜水肿和暂时性青光眼。严重肝脏患者、凝血功能不正常、玻璃体不固定的创伤性白内障患者及不满 20 岁患者忌用。

白内障摘除术: 配 1/5000 生理盐水溶液, 由瞳孔注入后房, 经 2~3min, 在晶体浮动后, 以生理盐水冲洗, 即可取出晶状体。肌注, 每次 5mg, 每日 1~2 次。湿雾或喷雾: 每次 5mg, 气溶疗法, 每次 0.2~0.3mg (加蒸馏水 2~3ml), 一日 3~4 次; 气管滴入, 配成每 ml 含本品 0.5 mg 溶液, 适量滴入。

制剂规格 糜蛋白酶：(1) 800 单位；(2) 4000 单位。

遮光，密闭，在阴凉处保存。

主要厂家 上海生物化学制药厂、江苏吴县制药厂、内蒙古通辽生物化学制药厂。

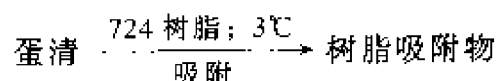
01109 溶菌酶 lysozyme [9001-63-2]

其他名称 球蛋白 G；胞壁质酶；N-乙酰胞壁质聚糖水解酶；muramidase；globulinG；N-acetylmuramide glycanhydrolase

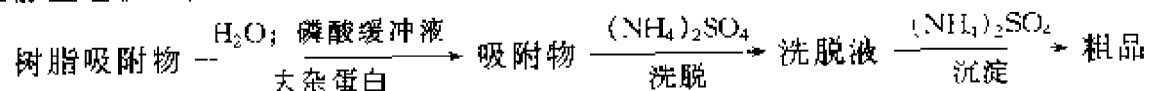
组成 鸡蛋清溶菌酶由 129 个氨基酸残基排列构成单一肽链，有四对二硫键，相对分子质量为 14388，呈一扁长椭球体。它是一种碱性球蛋白，分子中碱性氨基酸、酰氨残基及芳香族氨基酸如色氨酸的比例很高。酶的活性中心是天₂和谷₃₅，能水解粘多糖或甲壳素中的 N-乙酰氨基葡萄糖之间的“β-1,4-”糖苷键，也起着转葡萄糖基酶的作用

性状 溶菌酶系新鲜鸡蛋清中得到的一种能分解粘多糖的酶制品，为白色或微白色的结晶性或无定型粉末，无臭，味甜。易溶于水，不溶于丙酮、乙醚。在酸性溶液中十分稳定，水溶液遇碱易被破坏。最适 pH 为 6.6，等电点 $pI = 10.5 \sim 11$ 。耐热至 55℃ 时活性不被破坏。溶菌酶为一种碱性蛋白质。常与氯离子结合成为溶菌酶氯化物。

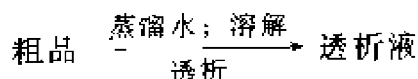
制法 (1) 原料处理 取新鲜或冰冻蛋清 70kg，使 pH 在 8 左右，解冻过筛，除去蛋清中的脐带、蛋壳碎片及其他杂质。使温度降到 5℃ 左右（不得超过 10℃），边搅拌边加入 724 树脂 10kg（湿重），待树脂全部悬浮在蛋清中，保持在 0～5℃，搅拌吸附 5h，再将蛋清移入冷库 0～5℃，静置过夜。



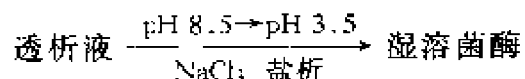
(2) 去杂蛋白、洗脱、沉淀 把上层清液倾出，用清水洗去树脂表面附着的蛋白质，反复慢慢清洗 4 次，以防止树脂流失。将树脂抽滤除去水分，分 3 次将 24L、pH6.5 的磷酸（0.15mol/L）缓冲溶液加在树脂中，每次加完后搅拌约 15min，搅拌后减压抽滤除去水分。再将 18L 硫酸铵（100g/L 即 10%），分 4 次洗脱溶菌酶，每次加完后搅拌 0.5h，过滤抽干。合并洗脱液，在每升洗脱液中加入 320g 固体硫酸铵，使含量达到 400g/L（40%），此时有白色沉淀产生，冷处静置过夜，次日虹吸上清液，沉淀离心分离，得粗品。



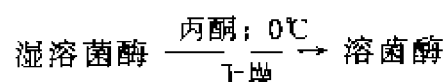
(3) 透析 将粗品加入 1.5kg 蒸馏水，使之完全溶解，装入透析袋，冷车中透析 24～36h，除去大部分硫酸铵，得透析液。



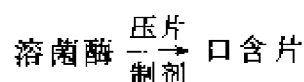
(4) 盐析 将澄清透析液，在不断搅拌下慢慢滴加氢氧化钠（1mol/L），中和掉过量酸，使 pH 达 8.5~9 时，如有沉淀生成，应立即离心除去，然后在不断搅拌下加盐酸（3mol/L），使溶液 pH 达到 3.5，按体积每 100ml 酸性透析液缓缓加入固体氯化钠 5g，即有白色沉淀析出，在 0~5℃ 冷库放置 2d，离心或过滤得溶菌酶沉淀。



(5) 干燥 在不断搅拌，按照溶菌酶沉淀的质量加入 10 倍于该量的冷却至 0℃ 的无水丙酮，待颗粒松细，在冷处放置数小时，滤去丙酮，沉淀用真空干燥，直到无丙酮臭味为止，即得口服或外用溶菌酶原料。



(6) 制剂 取干燥粉碎砂糖粉，每千克该糖粉中加入 50g 的滑石粉（即得 5%），通过 120 目筛，加淀粉浆（50g/L 即 5%）适量，在混合机内搅拌均匀，制成软材，过 12 目筛，70℃ 烘干，用 14 目筛整颗，水分应以控制在 2%~4% 左右。加入一定量溶菌酶粉混合，加 1% 硬脂酸酶，过 16 目筛 2 次，压片，即得溶菌酶口含片，每片含溶菌酶 20mg。



质量标准 1. 原料

中华人民共和国卫生部药品标准二部 第六册（生化药品第一分册）141 页			
指标名称	指标	指标名称	指标
活力/(单位/mg)	≥6250	炽灼残渣/%	≤4.0
pH 值	3.5~6.5	干燥失重/%	≤5.0

2. 片剂

中华人民共和国卫生部药品标准二部 第六册（生化药品第一分册）143 页	
指标名称	指标
含量应为标示量的	≥90.0%

用途 溶菌酶可参与粘多糖代谢，它能催化革兰氏阳性菌细胞壁不溶性多糖水解生成可溶性粘肽，是一种具有杀菌作用的天然感染物质，有抗菌、抗病毒、止血、消肿、镇痛及加快组织修复等功能。常用于急性咽喉炎，副鼻窦炎，口腔溃疡，扁平苔癣，亦用于慢性鼻炎，慢性咽喉炎及扁平疣等的治疗。但是，用药后偶有恶心、呕吐、头痛、瘙痒感、眩晕、关节痛、腹泻、食欲不振和皮疹等，罕有过敏性休克。鸡蛋白过敏者忌用。

溶菌酶含片：口服，一次 20mg，一日 4~6 次。

溶菌酶肠溶片：带状疱疹和扁平疣，口服、每次 50~100 mg，每日 3 次。外用，每次 30~50 mg，每日 3 次。

制剂规格 (1) 含片：20mg；(2) 肠溶片：10mg、50mg

遮光，密闭，在阴凉处保存

主要厂家 上海长江生化制药厂、南京第二生物化学制药厂、汉口生物化学制药厂。

01110 多酶 polyzyme

其他名称 polyzyme tablets; polyzyme pills

组成 多酶片为双层糖衣片，内层是肠溶衣，外层为糖衣。每片含淀粉酶 0.12g、胃蛋白酶 0.04g、胰酶 0.12g。

性状 淀粉酶每 1g 应能使可溶性淀粉 25g 完全糖化；胃蛋白酶每 1g 应能消化凝固卵蛋白 3000g；胰酶每 1g 应能使酪蛋白 25g 转化为胨。

质量标准

中华人民共和国卫生部药品标准二部 第六册（生化药品第一分册）37 页

指标名称 指标

含量 本品每片含

胃蛋白酶 ≥ 48 单位；胰淀粉酶 ≥ 1900 单位

胰蛋白酶 ≥ 160 单位；胰脂肪酶 ≥ 200 单位

用途 多酶可作为助消化药，用于消化酶缺乏引起的消化不良。多酶丸口服，一次 2~3 粒，一日 3 次。多酶片口服，一次 2~3 粒，一日 3 次 饭前服。

遮光，密闭，在阴凉干燥处保存。

01111 高峰淀粉酶 Taka-diastase

其他名称 Aspergillus diastase

组成 高峰淀粉酶内含 30 多种酶，是一类能分解淀粉糖苷键的酶类总称或称淀粉水解酶，能催化 450 倍重量的淀粉水解为麦芽糖，使试管内淀粉 5min 内液化，30 min 内糖化。主要包括 α -淀粉酶和 β -淀粉酶，还有纤维素酶、麦芽糖酶、果胶酶、氨基葡萄糖苷酶、胰蛋白酶、肠肽酶、脂肪酶等。

性状 高峰淀粉酶是从米曲霉培养液提取的消化酶的混合物，为黄白色粉末，在水中成浑浊的溶液，几乎不溶于乙醚。易吸潮，微臭，久贮后糖化力减弱，其溶液热至 85℃ 以上失去糖化力。在酸或碱存在下，糖化力减弱。它不仅能水解淀粉，而且还能消化蛋白质和脂肪。水解淀粉的能力是麦芽粉酶的 1.5~2.0 倍。最适 pH4~6，其活性不受红茶、绿茶、咖啡等影响。

制法 (1) 斜面培养 取 300g 大米于 200ml 的水中蒸煮，冷却，在蒸煮后的大

米中加入捣碎的鲜麦芽 70~100g，纯淀粉酶 10g 和水 1500ml，搅匀后，在 55℃ 条件下进行糖化 4~5h，乘热滤过，调节 pH5~6，并在每升糖化后的滤液中加入琼脂 25g（即 2.5%），乘热装试管，灭菌后接黄霉菌于斜面，保持 32~35℃，培养 70~72h，得斜面菌种。

黄曲霉 *Aspergillus flavus* 3602 $\xrightarrow[\text{斜面菌种}]{32^\circ\text{C}; 70\text{h}}$ 斜面菌种

(2) 子培养 取 25g 麦麸，2g 玉米粉混匀均匀，在每 100g 麦麸和玉米粉的混合粉中加入 90ml 水，搅匀后，在 117.72kPa (1.2kgf/cm²) 压力条件下，灭菌 30min，减压冷却后，接种斜面菌种，保持 32~35℃，培养 70~72h，得种子菌种。

斜面菌种 $\xrightarrow[\text{种子培养}]{32^\circ\text{C}; 70\text{h}}$ 种子菌种

(3) 盘扩大培养 取与种子培养基相同的配料，在每升的种子培养基接种种子菌种 10g（即 1%），保持 32~35℃，培养 70~72h，得浅盘菌种。

种子菌种 $\xrightarrow[\text{浅盘扩大培养}]{32^\circ\text{C}; 70\text{h}}$ 浅盘菌种

(4) 大发酵池培养 取麦麸 100kg，稻皮 5kg，稀盐酸（0.1%），在每 100g 的此混合物中加水 75~80ml，常压蒸 1h，灭菌，待降温至 30℃ 时，每升灭菌后的混合物溶液接种 50g（即 5%）浅盘菌种，搅匀后，上池培养，温度控制在 36℃，每隔 2h 送室内风 20min，保持 36~40℃，培养约 30h 后，送室外风待温度降到 20℃ 时出池，得黄绿菌丝孢子。

浅盘菌种 $\xrightarrow[\text{大池培养}]{36^\circ\text{C}; 30\text{h}}$ 黄绿菌丝孢子

(5) 提取、沉淀、脱水 将上述菌丝粉碎后，加 3 倍于菌丝粉体积的氯化钠溶液（10g/L 即 1%），在 20℃ 以下浸泡 30min，过滤，在常温下，每 100ml 滤液中加乙醇（95%）75ml，分去上清液，再用 95% 乙醇脱水数次，离心，得湿固体酶

黄绿菌丝孢子 $\xrightarrow[\text{提取}]{1\% \text{ NaCl}; <20^\circ\text{C}; 30\text{min}}$ 酶液 $\xrightarrow[\text{沉淀}]{\text{乙醇}; \text{常温}}$ 沉淀物

$\xrightarrow[\text{脱水数次}]{95\% \text{ 乙醇}}$ 湿固体酶

(6) 干燥 湿固体酶在 40℃ 下进行真空干燥的高峰淀粉酶成品。

湿固体酶 $\xrightarrow[\text{真空干燥}]{40^\circ\text{C}}$ 成品

用途 高峰淀粉酶为助消化药。用于治疗消化不良和食欲不振。口服，一次 0.1~0.5g，一日 0.3~1.5g。避光，密闭保存。

主要厂家 北京生物化学制药厂、天津生物化学制药厂、成都制药厂、上海生物化学制药厂、郑州化学制药厂。

01112 淀粉酶 diastase

性状 淀粉酶丸为淀粉酶制成的肠溶丸，每丸含淀粉酶 0.2g。能分解淀粉，在酸性环境中作用最强。放置日久，效力降低，故宜用新制剂。

淀粉酶片为淀粉酶的压制片，除去肠溶衣后为淡黄色或白色，微臭。

用途 淀粉酶是助消化药。用于缺乏淀粉酶所引起的消化不良。淀粉酶丸口服，每次 1~2 粒，一日 3 次。淀粉酶片口服，每次 1~2 片，一日 3 次。

制剂规格 淀粉酶丸、淀粉酶片 0.2g。

避光密闭保存。

01113 复合磷酸酯酶 phosphoesterases complex

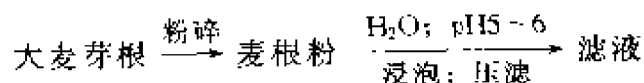
其他名称 复合酶；502；麦芽根须制剂。

组成 复合磷酸酯酶是多种酶的混合物，含有丰富的核糖核酸酶，3'或 5'核苷酸酶，磷酸二酯酶，磷酸单酯酶、核苷酶，核苷脱氨酶等，还有少量的核苷酸和大麦碱。

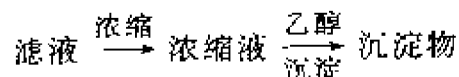
性状 本品是从麦芽中提取得到的具有磷酸酯酶活性的物质，为浅褐黄色粉末，含水量在 10% 以下。在水中微溶，在乙醇、乙醚或氯仿中几乎不溶。微臭，味微酸。能降解核酸类物质，具有促进或调节人体正常代谢、促进食欲、增强体质、改善机体代谢、提高受损害肝细胞的再生能力等功能。

制剂有复合磷酸酯酶的肠溶片。

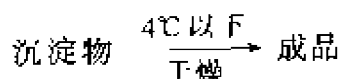
制法 (1) 粉碎、提取 取大麦芽根须经万能粉碎机粉碎，投入浸泡槽内，加入 7~10 倍量的自来水，pH5~6，温度 10~15℃ 浸泡 11~18h。提取，压滤，弃去残渣（可作饲料），得滤液。



(2) 浓缩、沉淀 再用高速离心机离心，离心液在低温下进行浓缩，浓缩液中加入 3.5~4 倍量乙醇沉淀，压滤，收集沉淀物。



(3) 干燥 于 4℃ 以下进行真空干燥，粉碎，过筛，即得复方磷酸酯酶成品。含量应大于 1500U/mg，对麦芽根质量计算总收率为 5%。



用途 复合磷酸酯酶临床主要用于迁延肝炎、慢性肝炎、早期肝硬化、冠心病、胶原性硬皮病、小儿顽固性牛皮癣、再生障碍性贫血、白血球减少症及矽肺的辅助性治疗。

饭后口服，一次 0.1~0.2g，一日 3 次。1~2 月为一疗程。遮光，密封，在凉处保存。

主要厂家 北京大学制药厂、广东侨光制药厂。

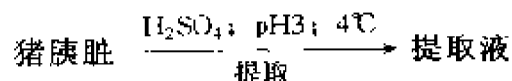
01114 糜胰蛋白酶 trypsin-chymotrypsin

组成 糜胰蛋白酶是含糜蛋白酶和胰蛋白酶的混合物，二者的比例为 3:2。猪胰蛋白酶的氨基酸组成与牛、羊的胰蛋白酶有很大的相似。一级结构的 N 末端均为异亮氨酸，这与牛胰蛋白酶很相似，但分子构型有很大区别。猪胰蛋白酶的相对分子质量为 23400。猪糜蛋白酶原有相对分子质量为 A24000、B26000 和 C29000 三种，而 A 和 B 在氨基酸组成上非常相似。

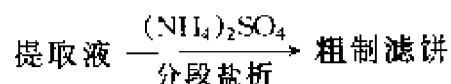
性状 糜胰蛋白酶系从猪胰中获得的糜蛋白酶和胰蛋白酶的混合晶体，具有两种酶的性质。结晶可溶于生理盐水或蒸馏水，水溶液易失活，pH7~8 活性最强，干燥时比较稳定。它是猪胰腺分泌的一种肽链内切酶，具有糜蛋白酶和胰蛋白酶协同水解蛋白质肽链的作用。水解酪蛋白的活力与牛 α -糜蛋白酶相当，但其中所含糜蛋白酶水解苯甲酰酪氨酸乙酯的活力却相当于牛、羊糜蛋白酶的活力的 3 倍。猪胰蛋白酶水解酯键的活力也与牛、羊糜蛋白酶的活力相似。

注射用糜胰蛋白酶是糜胰蛋白酶再结晶滤饼经透析、沉淀过滤，内酮脱水 3 次再真空干燥制得的粉针剂。糜胰蛋白酶片为含糜胰蛋白酶的肠溶薄膜片。

制法 (1) 提取 将新鲜或冷冻猪胰，解冻、洗净并投入绞肉机绞碎，按照猪胰浆量加入 2 倍量体积的硫酸溶液 (0.125mol/L)，搅拌均匀，搅拌下提取 1h，调节 pH3 左右，于 4℃ 放置过夜。次日，用双层纱布过滤，滤渣用等体积冷硫酸溶液 (0.125mol/L)，重复提取 1 次，合并 2 次滤液，得提取液。

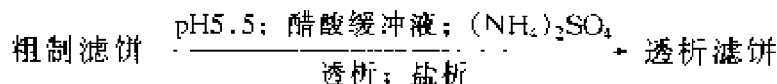


(2) 分段盐析 在不断搅拌下，将提取液中逐渐加入工业用硫酸铵一定量，使硫酸铵的饱和度达 25%。再加少量活性白陶土一定量助滤，放置低温处，1d 后过滤，滤液再加硫酸铵 (CP) 同上操作，重复 2 次，收集 25%~65% 饱和度沉淀部分，得粗制滤饼。

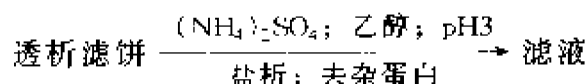


(3) 透析、盐析 将粗滤饼用 3 倍体积的冷蒸馏水溶解，在低温下对 pH5.5 的乙酸缓冲液 (0.01mol/L) 透析，过滤，在清液加硫酸铵 (CP) 一定量，至硫

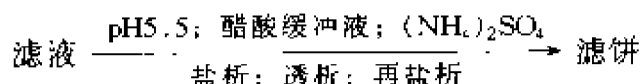
酸铵饱和度达 65%，将沉淀抽滤，得透析滤饼。



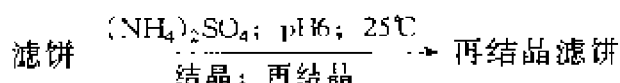
(4) 盐析 除杂质 将透析滤饼在 3 倍体积冷蒸馏水溶解，调节 pH3 ~ 3.5，加硫酸铵 (CP) 一定量，至硫酸铵饱和度达 25%，室温下放置 3 ~ 5h 后，用 0.5% 活性炭助滤，得澄清滤液。然后在不断搅拌下，将 100ml 的澄清滤液缓慢加入预热至 25℃ 左右的乙醇 10ml (乙醇浓度达 10%)，在室温下放置 3h 后过滤，得澄清滤液。



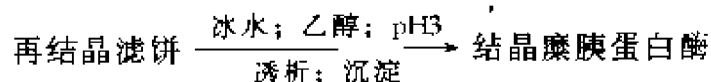
(5) 盐析、透析、再盐析 滤液加硫酸铵 (CP) 一定量，使硫酸铵达 65% 饱和度，盐析后过滤，得滤液。然后将硫酸铵在低温下对 pH5.5 乙酸缓冲液 (0.01mol/L) 透析 2d，过滤除去沉淀，清液加硫酸铵 (CP) 至 65% 饱和度，再盐析，过滤得滤饼。



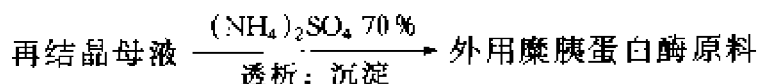
(6) 结晶、再结晶 滤饼溶于 3 倍体积冷蒸馏水中，用硫酸 (2.5mol/L) 调节 pH 至 3，用酸洗后滑石粉助滤，在不断搅拌下，于澄清滤液的每 100ml 中缓慢加入 33.3ml 的饱和硫酸铵溶液，将浑浊过滤除去。滤液用氢氧化钠 (2mol/L) 调节 pH 至 6，再加入一定量饱和硫酸铵溶液至似混非混程度，于 25℃ 下放置，待 2h 后即有结晶析出，次日收集结晶，得结晶滤饼。按上述操作程序重复结晶 1 次，得二次结晶滤饼。



(7) 透析、沉淀 在结晶滤饼中加入适量的稀盐酸，使之溶解。溶解后的滤饼对 pH3 ~ 3.5 的冰水透析，透析液滤清后，在低温下，每 100ml 透析滤清液中缓慢加入 95% 乙醇 (CP) 70ml，沉淀离心、过滤，用丙酮脱水 3 次，真空干燥，得注射用结晶糜蛋白酶原料。收率 4 ~ 7g/kg (猪胰)。



(8) 透析、沉淀 在结晶母液加硫酸铵一定量，使硫酸铵至 70% 饱和度，过滤，滤饼同上操作，得外用糜蛋白酶原料。



质量标准 注射剂

中华人民共和国卫生部药品标准二部 第六册（生化药品第一分册）153 页

指标名称	指标
含量/(U/mg)(按干燥品计算) (1) 糜蛋白酶	>1200
(2) 胰蛋白酶	含糜蛋白酶和胰蛋白酶的效价均不得小于标示量的 90%

用途 糜胰蛋白酶可用来治疗各种炎症如：对于慢性支气管炎、支气管哮喘、胃炎、宫颈炎、盆腔炎、化脓性中耳炎、角膜炎、前列腺炎、栓塞性静脉炎、脑血栓形成等均有一定疗效。对炎性水肿、血肿、术后粘连、溃疡、血栓等也有一定疗效，但是，注射时有局部刺激，可引起过敏反应。口服时勿嚼碎，以免被胃蛋白酶破坏而失效。有严重肝功能障碍和血凝功能不正常者禁用。

肌注，一日 1~2 次，每次 5mg，以 2ml 苯甲醇注射液或生理盐水溶解后注射，疗程 10~20 日。用于预防或控制复发，每周注射 2~3 次，每次 5mg。外用：以生理盐水溶解后纱布浸湿外敷，或与抗生素软膏拌匀后涂纱布上外敷，每日换药 1~2 次。

制剂规格 注射用糜胰蛋白酶：1mg/支，5mg/支。糜胰蛋白酶肠溶片：15mg/片

密闭保存

主要厂家 江苏吴县制药厂。

01115 菠萝蛋白酶 bromelain Ananase [150977-36-9]

其他名称 菠萝酶；Bromelin；Deazin；Extranase；Traumanase；plant protein concentrate

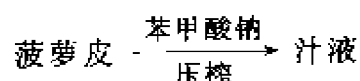
组成 是从植物中提取的一种蛋白水解酶，为一种巯基酶，相对分子质量 33000。

性状 菠萝蛋白酶系从菠萝汁或菠萝皮中提取的一种蛋白水解酶，简称菠萝酶。为浅黄色无定形粉末。稍溶于水，不溶于乙醇、丙酮、氯仿、乙醚。最适 pH 为 7。微有异臭。酶活力能被牛胱氨酸激活，而受重金属抑制。

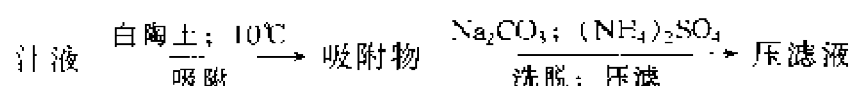
菠萝酶的制剂肠溶片，除去肠衣后显灰褐色。

复方菠萝酶片为菠萝酶和猪胆汁浸膏粉的肠溶衣片，除去肠衣后显灰棕褐色。

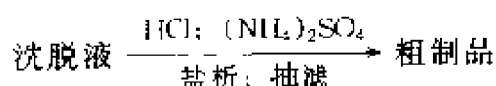
制法 (1) 压榨 将菠萝皮洗净，经榨汁机榨出汁液，在每升皮汁液加入苯甲酸钠 0.5g（即 0.05%），作为防腐剂，送入原料库低温存放备用。



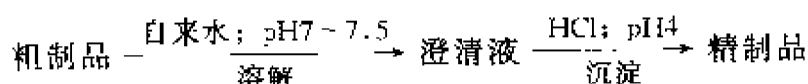
(2) 吸附、洗脱 将汁液置于不锈钢保温瓶中，在不断搅拌、日转速为 40~60r/min 下，每升汁液中加入 40g（即 4%）的白陶土，在 10℃ 的温度下，吸附 15~20min，静置过夜。次日待白陶土沉降良好，虹吸，除去上清液，留下湿陶土，加入碳酸钠饱和液或氢氧化钠（66g/L 即 6.6%）调节 pH 至 6.5~7，再加入按湿土汁 50% 的硫酸铵或食用精盐，搅拌 25~30min，进行洗脱，得洗脱液，洗脱液用压滤机进行压滤，得压滤液。



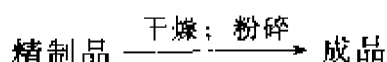
(3) 盐析、抽滤 压滤液放入钢桶内，用 9% 盐酸调节为 pH4.5~5，用木棒轻轻搅动下，在每升此滤液中加入 200~250g（20%~25%）的硫酸铵（或加入 250g 精盐）进行盐析，使硫酸铵（精盐）溶解，放入冷库。次日，虹吸出上层硫酸铵溶液，下层析出稀酶糊，离心分离，得粗酶糊。经布氏漏斗抽滤，除去部分硫酸铵溶液，20℃ 下贮存，待精制。



(4) 溶解、沉淀 取酶粗品加入 8~10 倍量的自来水，再在每升酶粗品的水溶液中加入 160g（16%）氢氧化钠调节 pH7~7.5，轻轻搅拌至溶解。为了防止发泡，迅速压滤，分离除去杂质，得澄清液。管道及压滤机用少量自来水冲洗，洗液和澄清液合并。在不断搅拌下，用 9% 盐酸调节 pH4，待使酶析出，离心分离，得湿菠萝蛋白酶精品。



(5) 干燥、粉碎 将湿酶精品抽滤，致使滤饼产生裂纹，风扇吹半干，除去部分水分，真空干燥，再经球磨机粉碎，即得菠萝蛋白酶成品。按菠萝皮质量计算，收率 0.3725g/吨，含量 30 万福林单位/g。



用途 菠萝蛋白酶常用于支气管炎、支气管哮喘、急性肺炎、产后乳房出血、乳腺炎、产后血栓静脉炎、视网膜炎等。各种原因所引起的炎症、水肿和血肿血栓症。与抗菌药物合用治疗关节炎、关节周围炎、蜂窝组织炎、小腿溃疡、呼吸系统的各种炎症和尿路感染等。但服药后有胃肠道反应如：恶心、呕吐、腹泻，食欲不振，大便溏薄和消化道溃疡等。偶有鼻出血、月经过多、痛经和子宫出血。片剂应吞服，不可嚼碎，以免被胃蛋白酶破坏而失效。严重肝、肾疾患，正在用抗凝剂者或血液凝固功能不全者忌用。

口服，3~10 万单位/次，3~4 次/日。外用 0.1%~0.2% 生理盐水溶液处敷，用于坏死组织较多的创口及慢性溃疡等。菠萝酶肠溶片：口服 1 次 1~3 片，

一日3~4次。复方菠萝酶片：口服1次2~4片，一日3次。

制剂规格 菠萝酶片肠溶片：每片含菠萝蛋白酶3万单位。复方菠萝酶片：含菠萝酶1万单位及猪胆汁浸膏0.1g/片。

避光密闭，阴凉干燥处保存。

主要厂家 上海生物化学制药厂、南京制药厂。

01116 胶原酶油膏 collagenase ointment

其他名称 胶原蛋白酶油膏；羧菌肽酶油膏。

性状 胶原酶油膏为含胶原酶（0.5%，50单位/mg）、新霉素1%、凡士林9.85%的混合物软膏。胶原酶由溶组织梭菌制取而得，具有独特的消化天然胶原和变性胶原的能力。最适pH7~8。去垢剂、六氯环己烷和重金属离子可降低酶活性。

制法 (1) 离心、分离

发酵液 $\xrightarrow{\text{离心}}$ 暗黑色溶液 $\xrightarrow[\text{除其他酶蛋白}]{\text{Duolite A-2-树脂}}$ 灰黄透明液

(2) 透析、过滤

灰黄透明液 $\xrightarrow{\text{透析}}$ 透析液 $\xrightarrow{\text{消毒过滤}}$ 滤液

(3) 冷冻；干燥、制剂

滤液 $\xrightarrow{\text{冷冻；干燥}}$ 胶原酶粉 $\xrightarrow{\text{制剂}}$ 成品

用途 胶原酶油膏为消炎酶制剂。能水解烫伤结中心及边缘区坏死组织的胶原、使烧伤表面覆盖和焦痂在24~96h分离溶解，对于慢性溃疡、褥疮及灼伤有治疗作用，而对坏死组织有90%消化作用。比其他蛋白酶更为优越。它不水解纤维蛋白、球蛋白，因而不会伤害血管和神经等组织器官。局部外用于烧伤。尤其是大面积Ⅱ~Ⅲ度烧伤的清创、脱痂和减少疤痕增生、慢性溃疡、褥疮等，尚可用于治疗溃疡、脓疮、腰椎间盘突出、牙齿移植及冷冻切除术。但服药后偶有轻微红斑。

用前先进行外科清创处理，用盐水及酒精棉球清洗、消毒创面及周围皮肤、涂上0.1cm厚本品，灯烤20min，最后包扎。

01117 激肽释放酶 kallikrein

[9001-01-8]

其他名称 血管舒缓素；保妥汀；Callicrein；Padutin

组成 猪胰激肽酶是一种糖蛋白，含有唾液酸，在腺体中以酶原形式存在。常见的有A、B两种形式，相对分子质量分别为26800和28600，均有两条肽链，N末端是异亮氨酸和丙氨酸，C末端是丝氨酸和脯氨酸。两者的氨基酸组成相同

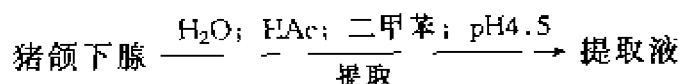
都含 299 个氨基酸残基，但含糖量不同，A 含糖 5.5%，B 含糖 11.5%。

性状 激肽释放酶是从猪的颌下腺或胰脏中提取的一种有舒张血管作用的物质。为白色或灰白色粉末；易溶于水（10%）、稀醇，不溶于浓乙醇和一般有机溶剂。溶于水或生理盐水后成无色或微黄色的澄明溶液。pH4.5~7.8 时较稳定。对热、强酸、强碱、氧化剂均不稳定。等电点为 3.9~4.37。

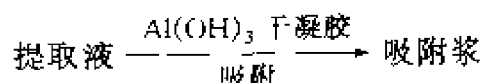
一般说来，纯度越高，稳定性越差。干燥粉末在 -20℃ 保存数月活性不变。在 pH=8 的水及缓冲液中，冷冻保存可持续相当长时间不失活。重金属离子 Hg^{2+} 、 Cu^{2+} 、 Mn^{2+} 、 Ni^{2+} 等对它有一定程度的抑制作用（ Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 对酶活性无影响），巯基化合物及螯合剂如 EDTA 等可逆转金属离子对它的抑制。相反高浓度 Ca^{2+} ($1\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$) 可使酶活性增加 15%~20%。某些胰蛋白酶抑制剂如抑肽酶，二异丙基磷酸等对胰及颌下腺激肽释放酶均有抑制作用。

制法 方法一、猪颌下腺为原料

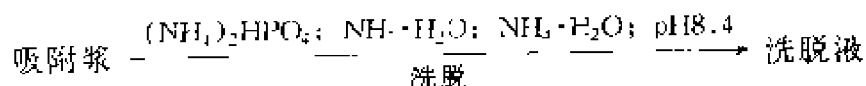
(1) 提取 取新鲜或冷冻的猪颌下腺，洗净，除去脂肪等杂物，在绞肉机中绞碎。每 100kg 猪颌下腺浆加 5 倍水搅拌提取，用乙酸调 pH 至 4.5，加入 600ml 二甲苯防腐。提取 12h 后补加二甲苯 600ml，用乙酸调节 pH 值保持为 4.5，继续提取 12h，除掉上层悬浮脂肪，纱布过滤，再用尼龙布滤清，得提取液。



(2) 吸附 在不断搅拌下将提取液中加入事先用提取液调成浆的药用氢氧化铝干凝胶 3.4kg，继续搅拌 1h，再加入氢氧化铝干凝胶 1.6kg，搅拌 2h，静置过夜。虹吸弃去上层液，加入 5 倍于浆重的水搅拌洗涤，静置，虹吸弃去上层液。如此重复洗涤 5~6 次，直到上层液基本澄清为止。即得吸附浆。

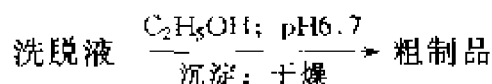


(3) 洗脱 称取吸附浆重量，按含水量（氢氧化铝浆重减去氢氧化铝重）的 13.2g/L (1.32%) 加入磷酸氢二铵，用氨水 (8.6%) 调节 pH 为 8.4，边搅拌边洗脱 2h，在洗脱初期 pH 出现降低，可随时用氨水 (8.6%) 调整 pH 至保持 8.4。再加入按含水量的 10g/L (1%) 氯化钠，继续搅拌 10min，然后在每 100ml 的洗脱液中加入纯度为 92% 以上的乙醇 45ml，静置过夜。次日常纸浆过滤，再在每 100ml 滤液中加入乙醇 49~50ml，静置过夜，次日常纸浆过滤，收集滤液。

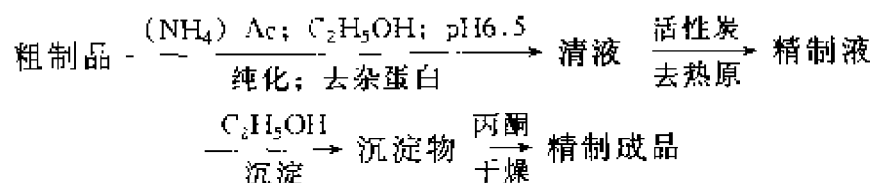


(4) 沉淀、干燥 滤液用乙酸 (2mol/L) 调 pH 至 6.7，在搅拌下，每 100ml

滤液中加入纯度 92% 以上的乙醇 80ml。静置，待沉淀完全后，虹吸弃去上清液，离心，分离沉淀，沉淀用丙酮洗涤脱水，真空干燥，得粗品。

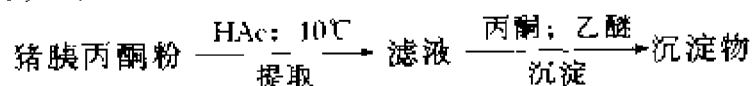


(5) 精制 将粗品用 25 倍量的乙酸铵溶液 (10%) 溶解，使 pH 至 6.5 ~ 6.7，加入与该溶液等量的乙醇 (95%) 搅匀，冷藏，静置过夜。次日过滤，每升滤液中加入药用活性炭 80g (8%)，搅拌 15min，过滤，滤液加 3 倍量的乙醇 (95%)，冷藏静置，离心，分离沉淀，沉淀物用丙酮洗涤，脱水，真空干燥，得精制品。总收率是 4500U/kg (对新鲜颌下腺计)。

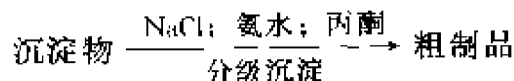


方法二、以猪胰为原料

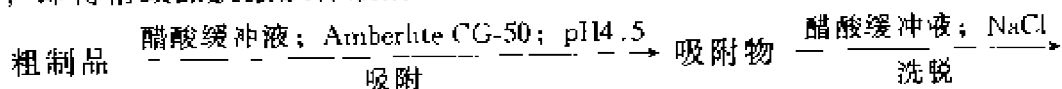
(1) 提取、沉淀 猪胰制成丙酮粉后，加入乙酸 (0.02mol/L) 约猪胰丙酮粉量的 20 倍，在 10℃ 下，不断搅拌，提取 12h，提取完毕后，离心，滤渣加 10 倍量乙醇 (0.02mol/L) 继续提取 6h，合并两次滤液，在每 100ml 加冷丙酮 33ml (体积分数为 33%)，过滤。滤液补加冷丙酮至体积分数为 70%，静置 4h，离心，分离沉淀物，用丙酮、乙醚脱脂脱水，真空干燥，得沉淀物。



(2) 分级沉淀 在沉淀物加入 50 倍沉淀物量的冷氯化钠 (2g/L 即 0.2%)，用氨水调 pH 为 8，搅拌溶解，待溶解完全后，纸浆过滤，得清澈的滤液，将滤液冷却至 2~3℃，在每 100ml 滤液中加入冷丙酮 40ml，使体积分数达 40%，低温冷藏，过夜。离心，分离上清液外加冷丙酮至体积分数为 60%，静置 4h，离心，沉淀用丙酮、乙醚洗涤，真空干燥，即得粗制品。



(3) 吸附、洗脱、透析、冻干 取粗制品溶于一定量的 pH4.5 乙酸缓冲液 (0.001mol/L) 中，离心，分离上清液，上清液加入弱酸性阳离子交换树脂 AmberliteCG-50， $m(\text{树脂}):m(\text{粗制品})=50:1$ ，在搅拌下，使之吸附 2h，收集树脂，用 pH4.5 乙酸缓冲液 (0.001mol/L) 漂洗树脂直至无泡沫。用 2 倍量 pH5 的氯化钠 (1mol/L) 溶液搅拌洗脱树脂 1h，分离树脂，洗脱液透析脱盐，冷冻干燥，即得精致品胰激肽释放酶。



洗脱液 $\xrightarrow{\text{透析; 冻干}}$ 精制品

用途 激肽释放酶为血管扩张药。常用于脑动脉硬化、闭塞性动脉内膜炎、原发性高血压、心绞痛、四肢皮肤溃疡、闭塞性血管炎、间歇性跛行症、肢端动脉痉挛、老年四肢厥冷、冻疮、肢端知觉异常、眼底出血及中央视网膜炎等。但是，服药后有面部潮红、眩晕、心悸，偶有过敏反应。颅内压增高、脑出血或其他出血倾向者禁用。恶性肿瘤及心脏扩大患者忌用。

肌肉注射，每次 10~20U，每日 1~3 次。口服，每次 4~8 片，每日 3 次，空腹服。眼科亦可作眼结膜下注射，每次 5U。注射用血管舒缓素：临用前有灭菌注射用水 1.5ml 溶解后应用。一日 10~20U。血管舒缓素片：口服一次 5mg，一日 3 次。

制剂规格 血管舒缓素片：5mg (10U)；注射用血管舒缓素。

遮光，密封，在凉处保存。

主要厂家 上海生物化学制药厂。

01118 双链酶 strptokinase-streptodornase

其他名称 streptokinase-streptodornase; SK-SD; Varidase (Lederle); Dornokinase

组成 双链酶系从 β 溶血性链球菌培养得到的混合酶，其中含有两种酶，一种是链激酶 (SK)，又称为溶酸酶，相对分子质量为 47000。一种是链道酶，又称为脱氧核糖核酸酶 (SD)。

性状 双链酶系从 β 溶血性链球菌培养液中经提取、分离而制得的混合酶制剂，为白色、类白色结晶性或无定形粉末。易溶于水。但水溶液室温下迅速失活，2~10℃ 可稳定 7 天，在中性介质中有最大的活性。粉末 4℃ 以下可维持活性达 18 个月。

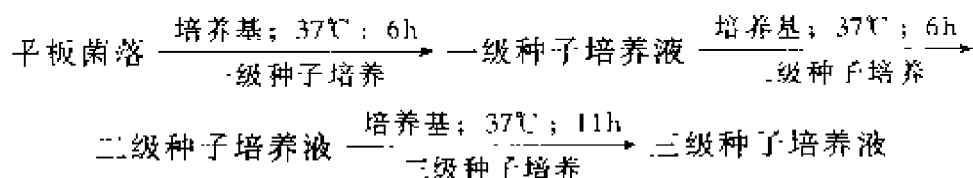
链激酶能溶解血栓和渗出物的纤维部分，去氧核糖核酸酶能液压死细胞的黏稠性核蛋白，两种酶合用可促使外伤或炎症后血块及纤维或化脓性堆积物的清除。

制法 (1) 菌种培养 将 β 溶血性链球菌接种于含 2% 羊血清的牛肉汤菌种培养基 5ml 中，调节 pH7.1~7.2，37℃ 培养 8h 左右。待菌种培养基呈浑浊状时（否则应延长培养时间），将菌株移植于琼脂平板上，培养 16~18h，即为生产用菌株。可保存 4℃ 冰箱中，可使用 1 个月之久。

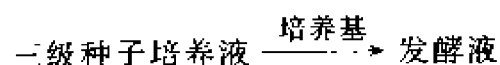
菌种 $\xrightarrow[\text{菌种培养}]{\text{牛肉汤培养基; 37℃; 17h}}$ 平板菌落

(2) 一至三级种子培养 将平板菌落接种于 5ml 种子培养基中，在 37℃ 下，培养 5~8h，待种子培养基呈现浑浊时，接二级种子。接二级种子时，种子量为 2%，37℃ 培养 5~8h 即可。接三级种子时，在 10L 的种子罐中培养，种子量为

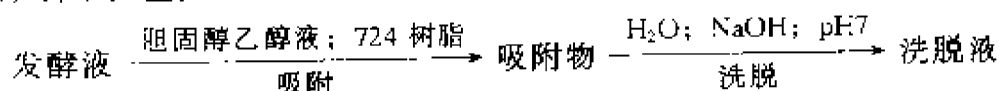
2%~3%，37℃培养10~13h即可得二级种子培养液。



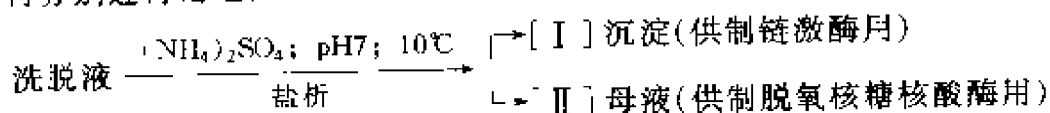
(3) 发酵培养 取发酵培养基150L，接种量为5%~10%，在罐压19.62kPa（在0.2kg）下，培养温度降至33℃左右，每隔半小时用碳酸钠（3mol/L）调节pH，使酸度维持在pH7.3~7.4之间，发酵培养12h左右，进行取样，测链激酶活性单位，直到链激酶活性达高峰时终止发酵。周期约14~16h，收率为链激酶519U/ml，脱氧核糖核酸酶1677U/ml。



(4) 吸附 洗脱 发酵液用氢氧化钠溶液（100g/L即10%）调节pH7.5~8，随后在每100ml发酵液缓缓加入胆固醇乙醇溶液（5%）1ml，充分搅拌5min，再在每100ml发酵液加入已通过80目以上的724树脂，待泡沫消失后，用乙酸溶液（10%）调节pH达4.8~5，不断搅拌使之吸附30min，静置15min，弃去上清液，树脂用pH4.8~5的自来水清洗2次，pH4.8~5蒸馏水清洗1次，洗净后过滤抽下，移入容器中，加入少量冰蒸馏水，以能搅拌为宜。在15℃以下，边搅拌边滴加氢氧化钠（100g/L即10%）直至pH达到7.2为止。布氏漏斗过滤，并以少量蒸馏水冲洗树脂1次，合并滤液和洗液，得洗脱液。



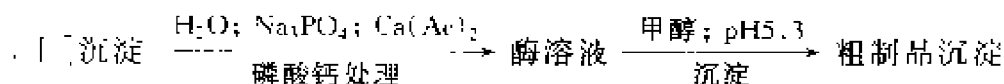
(5) 盐析 每千克洗脱液加入243g的硫酸铵，使硫酸铵的饱和度达到40%，随时用氢氧化钠（100g/L）调节pH7~7.2，在10℃左右待硫酸铵全部溶解，离心得〔I〕沉淀物，供制备链激酶用；〔II〕母液，供制备脱氧核糖核酸酶，再分别进行处理。



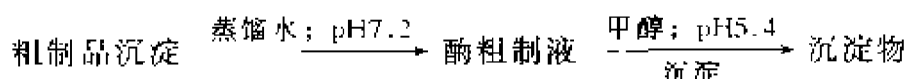
(6) 沉淀物——制备链激酶

① 磷酸钙处理、沉淀 将沉淀物捣碎，加入一定量的蒸馏水并调节pH7.2，使其溶解。溶解后用氢氧化钠（100g/L）调节pH8~9，在充分搅拌下，每100ml溶液中加入磷酸钠（152g/L即15.2%）10~17ml（体积为溶液的1/10~1/6），再加入乙酸钙（226g/L即22.6%）5~8ml，离心，收集澄清液，用盐酸（10%）调节pH7.2，即得酶溶液。将酶液置于0℃左右的盐冰浴中，每100ml酶液中缓缓加入30ml冰甲醇，此时温度应低于8℃，再用盐酸（10%）调节pH至

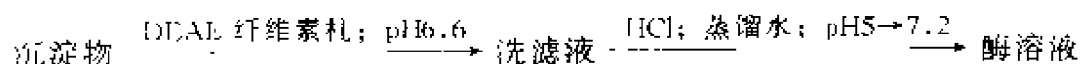
5.2~5.4, 静置 15~30min, 离心, 收集沉淀, 得酶的粗制品。



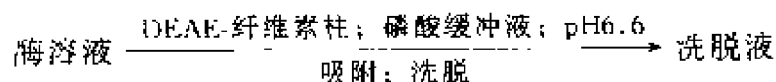
(2) 等电点处理、沉淀 将粗制品加适量蒸馏水并调节 pH 至 7.2, 使之完全溶解。置冰浴中用盐酸 (1mol/L) 调节 pH 至 5, 进行沉淀, 收集沉淀, 再加入与原液等体积的、pH7.2 的蒸馏水中。置冰浴中降温到 0℃, 在小于 5℃ 条件下, 在每 100ml 冰溶液中, 逐渐加入冰甲醇 30ml, 用盐酸 (1mol/L) 调节 pH 为 5.4~5.5, 静置 15~30min, 离心, 得沉淀物



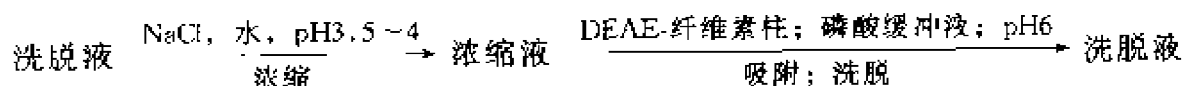
(3) 预吸附、等电点处理 将沉淀溶于 pH6.6 的蒸馏水中, 使酶液浓度约 50~100 万单位/ml, 加入等量的 pH6.6 磷酸缓冲液 (0.2mol/L), 然后在每 3 亿单位/ml 的酶液浓度加入已用 pH6.6 磷酸缓冲液平衡过的 DEAE-纤维素 200g, 充分搅拌 15min 左右, 过滤, DEAE-纤维素用 pH6.6 磷酸缓冲液 (0.1mol/L) 少量洗涤 2 次, 合并滤液和洗液, 用盐酸 (1mol/L) 调节 pH5 沉淀, 离心收集链激酶沉淀, 配制成酶液浓度为 50~100U/ml 的、pH7.2 蒸馏水溶液, 得供精制的酶溶液



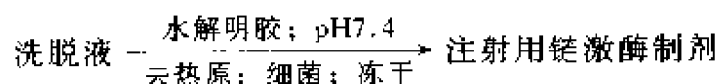
(4) 吸附、洗脱 按每亿单位用 800g 左右的 DEAE-纤维素 (精制用) 计算投料, 加适量的 pH6.6 磷酸缓冲液 (0.01mol/L), 搅拌均匀, 将酶液通过色谱柱进行吸附, 完成后, 用少量 pH6.6 磷酸缓冲液 (0.01mol/L) 洗涤, 以 pH6.6 磷酸缓冲液 (0.08mol/L) 进行洗脱, 收集 20000U/ml 以上的链激酶洗脱液。



(5) 浓缩、吸附、洗脱 在每升洗脱液加入 100g (即 10%) 的氯化钠, 调节 pH3.5~4, 形成沉淀, 离心分离, 将沉淀溶于蒸馏水中得酶的浓缩液, 调节 pH 至 6 (必要时, 还可作 1 次 pH4.8~5 的等电点沉淀)。再通过平衡好的 pH6 的 DEAE-纤维素柱进行吸附, 加完后分别用少量 pH6、0.01mol/L 磷酸缓冲液和 0.07mol/L 磷酸缓冲液洗涤, 直至流出液开始能测出酶单位时, 改用 pH6 磷酸缓冲液 (0.1mol/L) 洗脱, 收集 50000U/ml 的洗脱液, 当洗脱液降至 20000U/ml 时停止, 合并洗脱液。

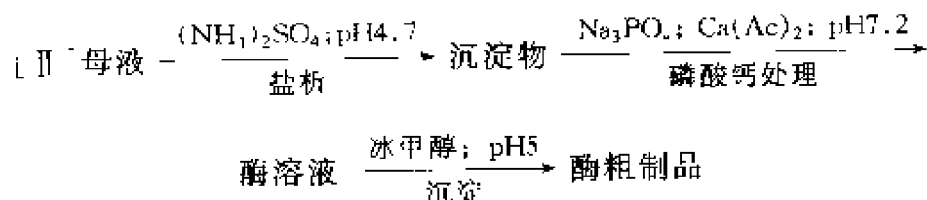


⑥ 去热原、细菌、冻干 将洗脱液调节 pH 为 7.4，在每 100ml 洗脱液中加入约 10ml 的无热原水解明胶（5%），混合均匀，在低温下分别用 4 号及 6 号垂熔漏斗过滤，滤液按所需酶单位进行无菌分装，冷冻干燥，无菌封口，即得注射用链激酶制剂。按发酵液含量计算，收率为 20% 左右。

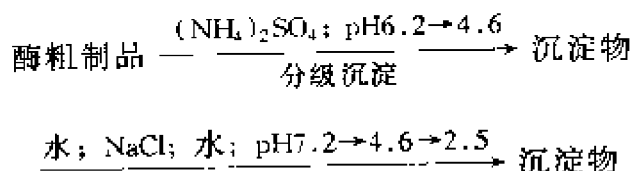


(7) 母液——制备脱氧核糖核酸酶

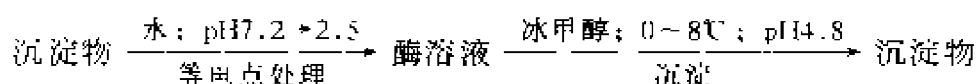
① 盐析、磷酸钙处理、沉淀 在每千克母液中加入 132g 硫酸铵，使硫酸铵浓度达 60% 饱和度，用盐酸（10%）调节 pH4.6~4.8，静置 10min 左右，用绸布过滤，收集脱氧核糖核酸酶沉淀。将沉淀溶于少量 pH7.2 蒸馏水中，按链激酶①操作中的比例加入磷酸钠及乙酸钙溶液，离心，弃去沉淀，收集上清液并调节 pH7.2 左右，得酶溶液，再将酶液置于冰浴中，降温至 0℃ 左右，在不超过 10℃ 条件下，在每 100ml 的酶液中逐渐加入 30ml 冰甲醇，盐酸（10%）调节 pH 至 5~5.1，静置 20min，离心，分离，即得脱氧核糖核酸酶粗制品。按发酵液含量计算，收率为 27.13%。



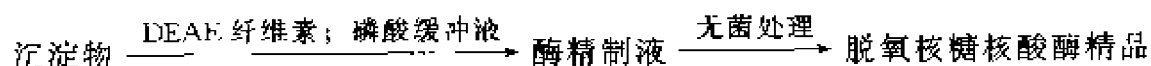
② 分级沉淀、盐析 酶粗品配成溶液，并在 100g 酶粗品加入固体硫酸铵 40g，使硫酸铵的浓度达 40% 饱和度，调节 pH6.2，此时产生沉淀，离心除去沉淀，取上清液继续加固体硫酸铵达 60% 饱和度，调节 pH4.6，离心，收集沉淀。再将沉淀溶于适量的蒸馏水中（浓度约为 100000U/ml），使 pH 为 7.2，在每 100ml 该溶液中加入 150g（15%）氯化钠，充分搅拌使之溶解，用盐酸（1mol/L）调节 pH4.6，离心，除去沉淀，上清液继续用盐酸（1mol/L）调节 pH 至 2.5，离心，收集沉淀。



③ 等电点处理、沉淀 取沉淀溶于适量的蒸馏水中（300000U/ml），使 pH 为 7.2，用盐酸（1mol/L）调节 pH 至 2.5，离心，收集沉淀，将沉淀加适量蒸馏水溶解后置于冰浴，在每 100ml 溶液中缓缓加入 40ml 冰甲醇，温度应低于 8℃，用盐酸（1mol/L）调节 pH4.6~5，离心，收集沉淀。



① 吸附、洗脱 将沉淀溶于适量的蒸馏水中，调节 pH6.4。在每亿单位中加入用 pH6.4 酸缓冲液 (0.01mol/L) 平衡过的 DEAE-纤维素 200g，搅拌 15min。再在每亿单位中加入同样的纤维素 100g，继续搅拌 15min，过滤，用 pH6.4 磷酸缓冲液 (0.01mol/L) 反复洗涤 3 次，充分洗去未被吸附的黏附物，过滤抽干。取每亿单位中加入 600 - 800g 已平衡好的 DEAE-纤维素，悬浮在适量的 pH6.4 磷酸缓冲液 (0.01mol/L) 中，倾去细粒并装柱，再将吸附酶的纤维素注入柱顶部，用 pH6.6 磷酸缓冲液 (0.08mol/L) 进行洗脱，待洗脱液由黄色变为无色透明时，改用 pH6 磷酸缓冲液 (0.16mol/L) 洗脱，收集高峰部分的洗脱液，即得脱氧核糖核酸酶精制液，经无菌处理，供配制注射剂用。



(8) 双链酶注射剂的配制 将精制和经无菌处理的链激酶和脱氧核糖核酸酶，按 1:1 的单位比例混合，分装，冻干，即得双链酶注射用冻干制剂。每支含两种酶各 2500U 或 5000U。按发酵液含量计算，收率为 21.28%。



用途 双链酶可作为辅助药物用于治疗脓胸、血胸、血肿、引流窦的慢性化脓、骨髓炎、溃疡和感染性创伤。亦用于眼前房出血及玻璃体积血。但是，腔内注射可引起发热和出血。发热可用糖皮质激素治疗。出血用 6-氨基己酸有效。本品只是一种辅助治疗药物。只能在抗菌治疗和外科清创、引流等基础上应用。本品禁用于急性化脓性蜂窝组织炎、活动性肺结核及支气管胸膜瘘病人，以免病灶扩散。低纤溶酶原、低纤维蛋白原及肝功能、血象异常者亦均禁用。

本品可于患部腔内注射，或局部外用。腔内注射，对血胸和脓胸，可用 10 万单位 SK 和 5 万单位 SD 溶于 10ml 以上生理盐水注入。对上颌窦积脓，可注射 1 万 ~ 1.5 万单位的 SK 和 5000 ~ 7500 单位 SD (溶于 2 ~ 3ml 生理盐水中)。口含，每日 4 次，每次 1 片，连用 4 ~ 6 日，滴用，用 1000 单位/ml 溶液局部滴入，1 ~ 2h 1 次，局部注射，眼内球后或结膜下注射、病灶周围注射，浓度为 1000 - 2000 单位/ml。

制剂规格 (1) 每克含 SK1 万单位、SD5000U、磺酰胺适量；

(2) 外用片剂，每片含 SK1 万单位、SD5000U；

(3) 口含片剂，每片含 SK1 万单位、SD5000U；

(4) 粉针剂，每支含 SK、SD 各 2500U 或各 5000U；

(5) 滴眼剂，每 ml 含 SK1000U。

4℃ 以下避光密闭保存。

主要厂家 上海医药工业研究所、重庆制药厂、苏州第一制药厂。

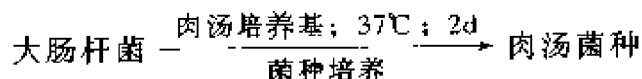
01119 天(门)冬酰胺酶 asparaginase [9015-68-3]

其他名称 门冬酰胺酶(不宜称); 左旋门冬酰胺酶(不宜称); L-天门冬酰胺酶; L-asparaginase; L-asparagise amido-hydrolase; L-asnase; colaspase; Colaspase; Crasnitin Elspar; kidrolase; MK-965

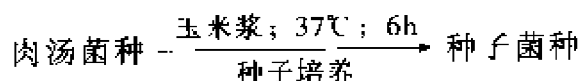
组成 天(门)冬酰胺酶是酰胺基水解酶。纯酶相对分子质量 130000 到 140000 不等。

性状 天(门)冬酰胺酶系由微生物发酵法生产的酶制剂, 为白色结晶性粉末, 易溶于水, 不溶于乙醇、丙酮、氯仿、乙醚、苯等到有机溶剂。微有湿性, 对热稳定, 在 50℃ 下持续 15min, 活力降低 30%, 60℃ 下不足 1h 完全失活。冻干品在 2~5℃ 可稳定数月, 但其溶液只能保存数日, 20℃ 贮存 7 天, 5℃ 贮存 14 天均不减少酶的活力。最适 pH 为 8.5, 最适温度 37℃。本品是一种对肿瘤细胞具有选择性抑制作用的药物。对实体瘤和白血病均有效, 且与常用的巯嘌呤、长春新碱、阿糖胞苷、甲氧蝶呤等无交叉耐药现象。

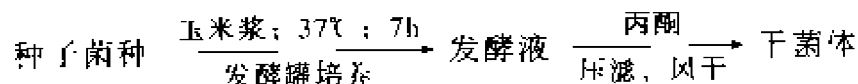
制法 (1) 菌种培养 采取大肠杆菌 *Escherichia Coli* A. S. 1.357, 牛肉汁培养基 100ml, 蛋白胨 1g, 氯化钠 0.5g 和琼脂 2~2.5g, 在 37℃ 下, 试管培养 24h, 茄瓶培养 8h, 锥形瓶培养 16h。



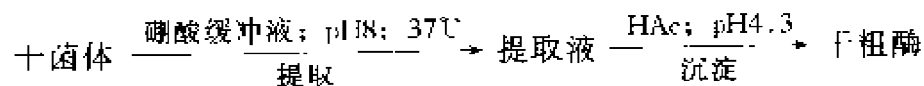
(2) 种子培养 培养基用 10% 的玉米浆接种量 1%~1.5%, 在 37℃ 下, 通气搅拌培养 6~8h。



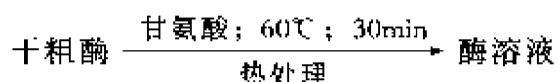
(3) 发酵罐培养 取 10% 玉米浆接种量 8%, 在 37℃ 下, 通气搅拌培养 6~8h, 离心, 分离发酵液, 得菌体。搅拌下加入 2 倍发酵液量的丙酮, 压滤, 滤饼过筛, 自然风干成菌体干粉。



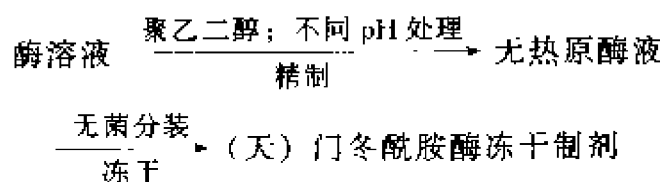
(4) 提取、沉淀 每千克菌体干粉加入 pH8 的硼酸缓冲液 (0.01mol/L) 10L, 在搅拌下 37℃ 保温 1.5h 后, 降温到 30℃ 左右, 用乙酸溶液 (5mol/L) 调节 pH4.2~4.4, 压滤, 加入 2 倍于滤液体积的丙酮, 静置 3~4h, 待沉淀完全, 过滤, 收集沉淀, 晾干, 即得干粗酶。



(5) 热处理 取粗制酶 1g 加入 20ml 甘氨酸溶液 (3g/L 即 0.3%), 调节 pH8.8, 搅拌 1.5h, 离心, 收集上清液, 加热到 60℃, 热处理 30min。离心弃去沉淀, 上清液加 2 倍体积的丙酮, 析出沉淀, 离心, 收集酶沉淀, 加 pH8 磷酸缓冲液 (0.01mol/L), 再离心弃去不溶物, 得上清酶溶液。



(6) 精制、冻干 调节 pH8.8 酶溶液, 离心弃去沉淀, 上清液再调 pH7.7, 在上清液中加入聚乙二醇 (500g/L 即 50%), 使聚乙二醇的浓度达到 160g/L (16%), 在温度 2~5℃ 时, 放置 4~5d, 有沉淀析出, 离心分离沉淀。加蒸馏水使之溶解, 加 4 倍溶液量的丙酮, 沉淀, 同法重复 1 次, 沉淀用 pH6.4 磷酸缓冲液 (0.05mol/L) 溶解, 得精制酶溶液。调节 pH 至 5~5.2, 再加聚乙二醇 (500g/L), 如此重复处理 1 次。再调 pH7.7, 加聚乙二醇 (500g/L) 反复处理 1 次, 得无热原的 L-天冬酰胺酶。用磷酸缓冲液 (0.5mol/L) 溶解, 在无菌条件下用 6 号垂熔漏斗过滤, 分装, 冷冻干燥, 即得注射用 (天) 门冬酰胺酶成品, 每支 10000U 或 20000U。



质量标准

中华人民共和国卫生部药品标准二部 第六册 (生化药品第一分册) 13 页

指标名称	指标
效价	每毫克蛋白含 (天) 门冬酰胺酶效价 ≥ 250 单位
用途	(天) 门冬酰胺酶为抗肿瘤酶制剂。对急性粒细胞型白血病和急性单核细胞白血病有一定疗效, 对恶性淋巴瘤疗效也较好, 对急性淋巴细胞白血病缓解率在 50% 以上, 对于常用药物治疗后复发的病例也有效, 但是单独使用不仅缓解期短, 且易产生耐药性。对机体免疫尚有抑制作用。但是肠杆菌 (天) 门冬酰胺酶含内毒素, 可引起发热、食欲减退、恶心、呕吐、腹泻, 有的病人头痛、头昏、嗜睡、精神错乱等, 有的病人有血浆蛋白低下, 血脂质过高或过低, 氮质血症和肝功能损伤。有的病人有骨髓抑制, 血小板和白细胞下降。有的病人脱发、蛋白尿、胰腺炎。用前必须先做皮试, 以免引起过敏反应, 有过敏史病人应十分小心或不用。不同药厂、不同批号的产品其纯度和过敏反应均有差异, 使用时要慎重。有致畸胎作用、妊娠早期禁用。肝肾功能严重损害者忌用。

可用于静注、静滴、肌注和鞘内注射。一般剂量: 20~5000U/kg, 或 10000~15000U/m², 每周 3~7 次。从每日 500~1000U/kg, 较佳。亦可每周应

用一次，每次 25000U/kg。一般以 3~4 周为一疗程。总剂量应根据所用药物的纯度和毒性而定。静注以生理盐水 20~40ml 稀释，静滴以 5% 葡萄糖液或 0.9% 氯化钠注射液 500ml 稀释。

制剂规格 注射用（天）门冬酰胺酶：每支含 1000U 或 2000U。

冷暗干燥处保存。

主要厂家 天津生化药厂、美国 MSD。

01120 蚓激酶胶囊 lumbricin capsules

其他名称 百奥；博洛克。

组成 蚯蚓中分离纯化的蛋白水解酶，含有类似组织纤维蛋白溶酶原激活物（t-PA）和纤维蛋白溶酶（plasmin）。

性状 蚓激酶胶囊为肠溶胶囊，剥去胶囊壳内含微黄色粉末。

用途 蚓激酶胶囊适用于治疗和预防血栓及栓塞性疾病。对缺血性脑血管病中风瘫痪肢体及语言障碍有恢复作用。

口服每次二粒，每日三次，饭前半小时服用，3~4 周为一疗程。

主要厂家 北京百奥药业有限责任公司、江西南昌江中制药厂。

01121 促凝血酶原激酶 thromboplastin

其他名称 凝血质；凝血活素；凝血致活酶；原激酶；血液凝血因子Ⅲ；克咯晶；thrombokinese；Clotogen

组成 促凝血酶原激酶为一种磷脂类化合物。

性状 促凝血酶原激酶系来自于动物脑、肝、脾等组织细胞的天然凝血因子，为淡黄色粉末，不溶于水，在水中能乳化成不透明的胶体溶液，易溶于乙醚，醚溶液（1:3 或 1:6）应透明，不溶于丙酮及无水乙醇。略带特殊臭味。

促凝血酶原激酶在脑、肺、胎盘组织中含量最丰富。不同来源的凝血质可分别供口服、皮下、肌注。

制法 Trostin，由牛脑分离而得，具有血小板第Ⅱ、Ⅲ因子作用。在其他各种凝血因子协同作用下，促进凝血活酶生成，缩短凝血时间，提高止血效果。可口服和静注

Tachistypstan，由牛脑分离而得，作用、用途与 Trostin 相同。

Chauden，由牛肺提取而得，可皮下、肌注或局部纱布浸润外敷。

Manctol，由动物脊髓分离而得。可注肌。

用途 助血凝药。对出血性素质、血友病、胃、肾、膀胱、肺等内脏出血及局部出血有止血作用。但是不可静注，以防血栓形成。肌注前要摇匀。此药作用较差，近年来已不常用。

肌注，7.5～15mg/次，一日1～3次。局部止血可用消毒棉花、纱布浸湿本药，敷塞于出血部位。

制剂规格 凝血质注射液 15mg/2ml/支。

避光避热密闭，于25℃以下保存

01122 麦芽淀粉酶 diastase [9002-92-4]

其他名称 糖化酵素；淀粉酵素；麦芽糖化酵素；amylase；maltin；Diaz；special diamalt

组成 麦芽淀粉酶为来自植物的淀粉酶，能催化淀粉、糖元水解生成糊精，进一步水解的最终产物是葡萄糖、麦芽糖。

性状 麦芽淀粉酶系自麦芽提取而得的淀粉酶混合物，为淡黄色或白色无定形粉末，无臭，无味。溶于水呈微浊。最适 pH5.0～5.5，水溶液于 pH1.7 或加热至 85℃ 失活。

制法 麦芽淀粉酶从麦芽中浸出。

用途 麦芽淀粉酶为消化酶。食物中的淀粉是高分子化合物必须经消化道酶作用生成小分子的葡萄糖后才能被吸收。本品可促进食物中淀粉的消化。适用于食欲不振、消化不良、胃黏膜炎等。

口服，每次 100～500mg，每次 1～2 片，一日 3 次。

冷暗处、避湿、密闭保存。

01123 木瓜蛋白酶 papain [9001-73-4]

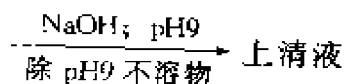
其他名称 papayotin；vegetable pepsin

组成 本品含有木瓜蛋白酶，木瓜凝乳蛋白酶和蛋白水解酶。木瓜蛋白酶是一种巯基蛋白酶，其专一性较差，能分解比胰脏蛋白酶更多的蛋白质。木瓜蛋白酶是单条肽链，由 211 个氨基酸残基组成，相对分子质量 23000。木瓜凝乳蛋白酶，相对分子质量 36000，约占可溶性蛋白质的 45%。溶菌酶，相对分子质量 2500，约占可溶性蛋白质的 20%。

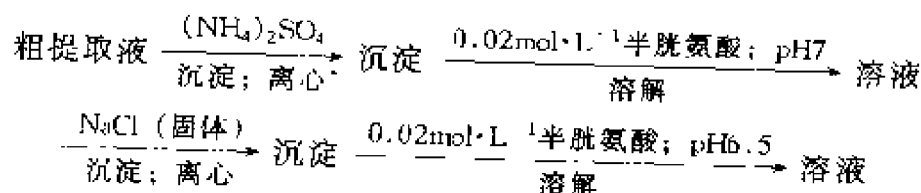
性状 木瓜蛋白酶系由植物番木瓜叶精制而得的蛋白酶混合物。为白色、淡褐色无定形粉末或颗粒。略溶于水、甘油，不溶于乙醚、乙醇和氯仿。水溶液无色至淡黄色，有时呈乳白色。最适 pH 为 5.0～8.0，微吸湿，有硫化氢臭。最适温度 65℃，易变性失活。木瓜蛋白酶等电点 pH=9.6。半胱氨酸、硫化物、亚硫酸盐和 EDTA 是木瓜蛋白酶激活剂，巯基试剂和过氧化氢是木瓜蛋白酶的抑制剂。

制法 (1) 抽提、过滤

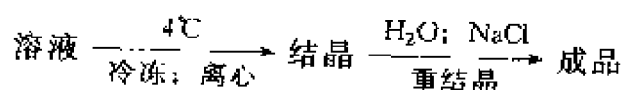
十木瓜乳液 $\xrightarrow[\text{抽提, 过滤}]{\text{硅藻土; 沙子; } 0.04\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}\text{半胱氨酸}}$ 粗提取液



(2) 沉淀、离心



(3) 冷冻、离心、重结晶



用途 木瓜蛋白酶能够将纤维蛋白酶原激活成为纤维蛋白溶酶。它只作用于坏死组织，溶解病灶内的纤维蛋白、血凝块和坏死物质。清洁创面，助长新生肉芽，促进排脓排液，加速伤口愈合。木瓜蛋白酶常用于治疗水肿，炎症以及驱虫（线虫）等疾病。但是用药后有轻度皮炎和局部出血、疼痛感。反复使用可引起过敏反应。严重肝肾病患者慎用，血凝机能不全及全身感染病人忌用，忌同抗凝剂配伍。

口服，每次 1~2 单位。

01124 沙雷肽酶片 serropeptase tablets

其他名称 沙雷菌蛋白酶片；达先片；敦净；dasen tablets；serrationpeptidase tablets

组成 沙雷肽酶片相对分子质量为 54000~60000。

性状 沙雷肽酶片是沙雷氏菌培养液提取的蛋白水解酶——沙雷肽酶制成的肠衣片。去掉肠衣为灰白色或淡白色粉末，有异臭。最适 pH 为 9.0，最适温度为 37~40℃。酶活性很高，有较强的抗炎、消肿作用，能分解纤维蛋白和血管舒缓激肽。

制法 自沙雷氏菌属培养液提取。

用途 沙雷肽酶片适用于手术及外伤后消炎。用于副鼻窦炎、膀胱炎、牙周炎、牙槽脓肿、乳腺炎等疾病的消炎及支气管炎、支气管哮喘、肺结核、麻醉手术后咳痰困难等。但是，用药后有时引起腹泻、胃部不适、恶心、呕吐、食欲不振、偶见鼻出血和血痰，少数患者有时出现皮疹、皮肤潮红等到过敏反应。出现过敏反应，立即停药。对血凝异常者要严密观察，肝、肾功能不全者慎用。

口服，每次 50~100mg，每日 3 次，饭后服用。

制剂规格 50mg/片。

室温保存。

主要厂家 日本 Tskeda。

01125 注射用巴曲酶 reptilase for injection

其他名称 立止拉血；蛇毒凝血酶；Botropase (Ravizza)；difibrase；Ophidiase (Labaz)；hemocoagulase

组成 巴曲酶是从南美一种毒蛇 *Bathrops atrox* 毒液中分离得到的一种血液凝固酶，其中含有两种酶；类凝血酶和类凝血激酶

性状 注射用巴曲酶为冻干粉末。溶液无色透明，pH6.5。本品 1 单位在 22℃ 下于 3~6min 内凝固 5ml 等渗草酸盐马血。在 Ca^{2+} 存在下，可活化因子 V、Ⅶ和Ⅷ，并刺激血小板凝集。

用途 注射用巴曲酶在临床上主要用于手术前后出血，胃、肠肾内脏出血，各种瘁症、肿瘤出血，药物引起的出血，拔牙出血，新生儿出血症等。但有血栓或栓塞史患者禁用，除紧急出血，孕妇妊娠初 3 个月不应使用本品。

静注、肌注或皮下注射，也可局部用药。一般出血。成人 1~2 瓶（每瓶 150mg）；儿童 $1/3 \sim 1/2$ 瓶；紧急出血，立即静注和肌注 1 瓶，36h 后再肌注 1 瓶；手术前后，术前一天晚肌注 1 瓶，术前 1h 再肌注 1 瓶。术前 15min 再静注 1 瓶。术后 3 天内，每天肌注 1 瓶，肺部咯血，每 12h 皮下注射 1 瓶；异常出血，剂量加倍，间隔 6h 肌注 1 瓶，至出血完全停止。

制剂规格 冻干粉针，每瓶 150mg。

15℃ 以下保存。

主要厂家 瑞士 Solco。

01126 纤维素酶 cellulase

[9012-54-8]

其他名称 β -1,4-葡聚糖葡萄糖苷水解酶。

性状 纤维素酶系用黑曲霉或木菌酶培养发酵液中提取出并精制的酶制剂，为灰白色粉末。对热较稳定，即使在 100℃ 下保持 10min 仍可保持原活性 20%，一般最适作用温度为 50~60℃。最适 pH 为 4.5~5.5。天然品存在于许多霉菌、细菌中，在银鱼、蜗牛、白蚁等中亦有。它能使纤维素多糖中 β -1,4-葡聚糖水解为 β -糊精。

用途 纤维素酶是一种消化酶。用于治疗消化不良、食欲不振。

01127 脱氧核糖核酸酶 streptodornase

[37340-82-2]

其他名称 DNA 酶；链道酶；脱氧核糖核酸寡核苷酸水解酶；deoxyribonuclease；DNAase；pancreatic；deoxyribonuclease

组成 脱氧核糖核酸酶是一种高度特异的磷酸二酯酶，相对分子质量为 31000。

脱氧核糖核酸酶可以从 β 溶血性链球菌培养分离得到。也可以自牛胰提取得到。它可切断双链 DNA 或单链 DNA 成为以 5'-磷酸为末端的寡聚核苷酸。平均长度四个核苷酸。

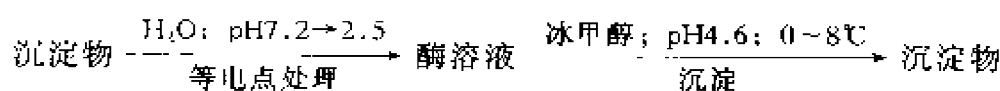
性状 脱氧核糖核酸酶为白色粉末，易溶于水，最适 pH 为 7~8， Mg^{2+} 为激活剂。溶液须临用前配制。在 Mg^{2+} 存在下，能促使脱变的白细胞和受伤组织细胞中的脱氧核糖核酸和脱氧核糖核蛋白解聚。从而使化脓性分泌物的黏稠性下降，易于清除。对活细胞则无作用。

制法 方法一、以牛胰为原料

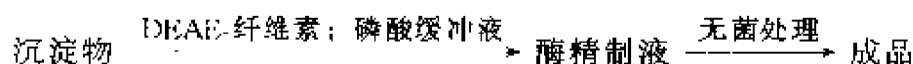
- (1) 提取 牛胰脏 $\xrightarrow[\text{提取}]{0.125\text{mol/L H}_2\text{SO}_4}$ 提取液
- (2) 盐析 提取液 $\xrightarrow[\text{盐析}]{(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4}$ 沉淀 $\xrightarrow[\text{溶解}]{\text{H}_2\text{O}}$ 溶液 $\xrightarrow[\text{盐析}]{(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4}$ 沉淀
- (3) 分级盐析 沉淀 $\xrightarrow[\text{溶解}]{\text{H}_2\text{O}}$ 溶液 $\xrightarrow[\text{分级盐析}]{(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4}$ 沉淀
- (4) 透析、过滤、冻干 沉淀 $\xrightarrow[\text{溶解; 透析}]{\text{H}_2\text{O}}$ 透析液 $\xrightarrow{\text{过滤; 冻干}}$ 成品

方法二、以 β 溶血性链球菌为原料

- (1) 种子培养、发酵 β 溶血性链球菌 $\xrightarrow[\text{三级种子培养}]{\text{培养基}}$ 三级种子培养液
 $\xrightarrow[\text{发酵}]{\text{发酵培养基}}$ 发酵液
- (2) 盐析、洗脱 发酵液 $\xrightarrow[\text{盐析}]{\text{胆固醇乙醇液; 724 树脂; pH7.5-5}}$ 吸附物
 $\xrightarrow[\text{洗脱}]{\text{H}_2\text{O; NaOH; pH7.2}}$ 洗脱液
- (3) 盐析、沉淀 洗脱液 $\xrightarrow[\text{盐析}]{(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4; \text{pH7; } 10^\circ\text{C}}$ 母液 $\xrightarrow[\text{沉淀}]{(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4; \text{pH4.6}}$ 沉淀物
- (4) 磷酸钙处理、沉淀 沉淀物 $\xrightarrow[\text{磷酸钙处理}]{\text{Na}_3\text{PO}_4; \text{Ca}(\text{Ac})_2, \text{pH7.2}}$ 酶溶液
 $\xrightarrow[\text{沉淀}]{\text{冰甲醇; pH5}}$ 酶粗制品
- (5) 分级沉淀、盐析 酶粗制品 $\xrightarrow[\text{分级沉淀}]{(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4; \text{pH6.2} \rightarrow 4.6}$ 沉淀物
 $\xrightarrow[\text{盐析}]{\text{H}_2\text{O; NaCl; pH7.2} \rightarrow 4.6 \rightarrow 2.5}$ 沉淀物
- (6) 等电点处理、沉淀



(7) 溶解、无菌处理



用途 脱氧核糖核酸酶在临床常作为祛痰药。由于本品可使抗菌易于达到感染灶，充分发挥抗菌素的作用，所以特别适用于呼吸系统感染后所产生的大量脓痰，使脓痰变稀易咳出。也可局部用于脓肿、血肿以及鞘内注射治疗脑膜炎。但注射后可能引起胃肠道反应、无力，偶见皮疹。急性化脓性蜂窝织炎、有支气管胸膜瘘管的活动性结核患者忌用。禁与肝素、枸橼酸盐等配伍。

喷雾，每次 5 万～10 万单位，日 3～4 次，连续用药 4～6 天。静注或肌注，每次 100 万单位，鞘内注，每次 100 万单位。

制剂规格 注射用脱氧核糖核酸酶，每支含本品 25000 单位。

密闭，4℃ 以下保存。

01128 核糖核酸酶 ribonuclease

其他名称 RNAase

组成 核糖核酸酶相对分子质量 13000。

性状 核糖核酸酶为白色结晶或冻干粉，易溶于水，等电点 pH=8.0。最适 pH 为 7.0～8.0，在 pH2～4.5 最稳定。分解酵母 RNA 的最适温度为 65℃，活性受重金属抑制。结晶粉末（无盐）在 0～4℃ 可稳定数年。

制法 由红霉素产生的菌的发酵液提取。

用途 核糖核酸酶为消炎酶制剂。它能催化核糖核酸降解，能改变宿主细胞新陈代谢。抑制病毒合成。在体外能抑制流感病毒增殖。在鸡胚内能抑制痘苗、疱疹病毒形成，并适用于急性胰腺炎。其药用油膏局部外用于治疗外伤及关节疼痛。

每天肌注 180mg、治疗流行性脑炎。

密封干燥 0～4℃ 保存。

01129 超氧化物歧化酶 superoxide dismutase [261938-12-9]

其他名称 SOD; Orgotein; Ormetein; Ontoscin; Parox-norn

组成 超氧化物歧化酶为一种肽链大分子金属酶，氨基酸残基数在 300 个左右，含有两个亚单位。按其金属辅因子不同分为三种类型：含铜和锌的，相对分子质量 32000，含锰的相对分子质量 40000，含铁的相对分子质量 40000。我国目前的制品主要为从猪红细胞中提得的 Cu-Zn-SOD，含铜 0.32%。

性状 超氧化物歧化酶的主要作用是能专一清除体内的超氧阴离子 O_2^- ，以解除

氧阴离子氧化体内的成分造成对机体的损害。

其半衰期短，通常仅有 6~10min。相对分子质量大，不易透过细胞膜，口服易受蛋白水解酶作用而失活。所以临床应用受到限制。

该酶系一种酸性蛋白质，较稳定，能耐热。pH7.6~9 时稳定，pH6 以下和 12 以上不稳定。特别是在 pH2 以下极度不稳定。具有较强的抗胃蛋白酶和胰蛋白酶水解的能力。

无免疫调节及镇痛作用，也不影响前列腺素等炎症介质的合成。

制法 (1) 收集、浮洗 取新鲜猪血，离心，除去黄色血浆，红细胞用氯化钠溶液 (9g/L 即 0.9%) 离心洗浮，除去洗浮液，反复清洗 3 次，得干净红细胞。

新鲜猪血 $\xrightarrow[\text{收集}]{\text{离心除血浆}}$ 红血球 $\xrightarrow[\text{洗浮}]{\text{NaCl 洗 3 次}}$ 干净红血球

(2) 溶血、去血红蛋白 在温度 5℃ 下，于干净红细胞中加入去离子水，搅拌 30min，然后在每 100ml 红细胞溶液中加入 25ml 乙醇 (95%) 和 15ml 氯仿，搅拌 15min，离心去血红蛋白，收集上清液。

干净红血球 $\xrightarrow[\text{溶血}]{\text{去离子水; 5℃; 30min}}$ 溶血物
 $\xrightarrow[\text{去血红蛋白}]{\text{乙醇; 氯仿}}$ 上清液

(3) 沉淀、热处理 在 0℃ 左右，于上清液中加入 1.2~1.5 倍体积的丙酮，待大量絮状沉淀产生后，离心，除去上清液，得沉淀物。沉淀物加适量去离子水使其溶解，离心，除去不溶性蛋白，上清液在 55~65℃ 热处理 10~15min，离心，除去大量热变性蛋白，收集黄绿色的上清液。

上清液 $\xrightarrow[\text{沉淀}]{\text{丙酮; 0℃}}$ 沉淀 $\xrightarrow[\text{热处理}]{\text{去离子水; 60℃}}$ 黄绿色澄清液

(4) 沉淀、去不溶蛋白、透析 在 0℃ 将加入适量丙酮于上清液中，使其产生大量絮状沉淀，离心，除去上清液，收集沉淀，加去离子水充分搅拌使其溶解，离心除去不溶性蛋白，清液置透析袋中动态透析 6~8h，得透析液。

黄绿色澄清液 $\xrightarrow[\text{沉淀; 去不溶蛋白; 透析}]{\text{丙酮; 去离子水; 0℃}}$ 透析液

(5) 吸附、洗脱、超滤、浓缩、冻干 将透析液加到已用 pH7.6 磷酸缓冲液 (2.5mmol/L) 平衡好的 DEAE-Sephadex A-50 色谱柱上吸附，用 pH7.6 的磷酸钾缓冲液 (2.5~50mmol/L) 进行梯度洗脱，收集具有超氧化物歧化酶活力的洗脱液，超滤、浓缩、冷冻干燥，即得超氧化物歧化酶成品。

透析液 $\xrightarrow[\text{吸附、洗脱、超滤; 浓缩、冻干}]{\text{DEAE-Sephadex A-50; 磷酸钾缓冲液; pH7.6}}$ 成品

(6) 电泳鉴定条件 用琼脂糖凝胶 (5g/L 即 0.5%) 平板电泳, 用 pH8.4 三羟甲基氨基甲烷-甘氨酸为缓冲液, 电压梯度 22V/cm, 电流 3mA/cm, 电泳时间 35min, 固定染色液 5g/L (0.5%) 氨基黑 10B, 脱色液为 7g/L (7%) 乙酸

用途 超氧化物歧化酶制剂临床主要用于治疗全身性红斑狼疮、皮肤炎、硬皮病、类风湿性关节炎、自身免疫性溶血性贫血、血小板减少症等自身免疫性疾病。治疗心肌缺血与缺血再灌注综合征 也可用于断肢再植、整形、美容及肾、肝、心脏等器官的保护和移植等手术过程。但糖尿病、肝炎、尿毒症患者忌用。不能与酸性或碱性药物、含醇制剂、金属盐和抗生素类药物配伍。

肌注, 一次 3mg, 每周 2~4 次; 关节腔内注射, 一次 4mg, 每 2 周 1 次; 放射性后遗症: 深部肌注, 一次 4mg, 放疗后半小时注射。

制剂规格 注射用超氧化物歧化酶, 每支 4mg; 8mg。

主要厂家 长沙生化制药厂。

01130 青霉素酶 penicillinase [9001-74-5]

其他名称 青霉素 (酰胺基) β -内酰胺水解酶; penicillin amido- β -lactamhydrolase

组成 青霉素酶系白蜡状芽孢杆菌培养滤液提取而得的酶, 相对分子质量约 50000。

性状 青霉素酶为白色粉末。溶于水, 酶溶液易失活。干品室温稳定, 冻干品 2~8℃ 可稳定一周。作用于青霉素的 β -内酰胺环, 使青霉素转变为无菌活性的青霉素酮酸。肌注后 1h 发生作用, 使青霉素迅速失效。作用维持至少 4 天, 从而消退业已产生的青霉素过敏症状。

制法 (1) 培养 蜡肠芽孢杆菌 $\xrightarrow[\text{MgSO}_4; \text{FeSO}_4; \text{培养}]{\text{酪蛋白氨基酸; KH}_2\text{PO}_4; \text{柠檬酸钠}}$ 发酵液
(2) 吸附、洗脱 发酵液 $\xrightarrow[\text{离心}]{\text{硅藻土; pH4.5}}$ 上清液 $\xrightarrow[\text{吸附}]{\text{NaCl; 柠檬酸钠}}$ 吸附物 $\xrightarrow[\text{洗脱}]{} \rightarrow$ 洗脱液

(3) 真空干燥 洗脱液 $\xrightarrow[\text{pH8.0; 溶解}]{\text{磷酸钾缓冲液}}$ 溶液 $\xrightarrow{\text{真空干燥}}$ 成品

用途 青霉素酶主要用于青霉素过敏反应, 特别适用于长效青霉素 G 过敏反应。也可用作过敏性休克、严重青霉素过敏反应辅助治疗。但不能用于对青霉素有抗药性的青霉素如甲氧苯青霉素钠盐、邻氯苯甲异噁唑青霉素钠和羧唑青霉素等所引起的过敏反应 注射处有红肿, 偶有发热、寒战、乏力、呼吸困难、皮疹等。罕见有过敏性休克, 多次使用可引起过敏反应, 一个疗程不得超过 3 次。

肌注, 每次 80 万单位, 隔 3~4 天 1 次; 静注, 用于过敏性休克, 每次 80 万单位。

01131 链激酶 streptokinase

其他名称 溶栓酶；链球菌纤溶酶；streptococcal, fibrinolysin；plasminokinase；streptase；SK

组成 链激酶系自 β -溶血性链球菌培养液中提纯和精制而得的高纯度冻干酶制剂，相对分子质量为47000。

性状 链激酶为白色或类白色无定形粉末，易溶于水及生理盐水，在稀溶液中很不稳定。水溶液置冰箱12h以上失活，室温下应立即使用。最适pH7.3~7.6，当溶液在pH5.0时可发生可逆失活，pH9.0以上发生不可逆失活。粉末在2~8℃，密封保存可达2年。本品本身无酶活性，它与血液中纤溶酶原前激活物相互作用形成一个复合物后，才具有蛋白酶性质，使纤维蛋白酶原转变为纤维蛋白溶酶，既可因血浆内纤维蛋白溶解系统激活而使血栓外部溶解，也可掺入新鲜血栓内部使血凝块内的纤维蛋白溶解而致血栓崩解。本品溶解时不可剧烈振荡，以免活力降低

制法

(1) 一至三级种子培养 β -溶血性链球菌 $\xrightarrow{\text{三级种子培养}}$ 三级种子培养液

(2) 发酵培养 三级种子培养液 $\xrightarrow{\text{发酵培养}}$ 发酵液

(3) 吸附、洗脱 发酵液 $\xrightarrow[\text{吸附}]{\text{胆固醇乙醇液；724树脂；pH7.5}\rightarrow 5}$ 吸附物

$\xrightarrow[\text{洗脱}]{\text{pH7.2}}$ 洗脱液

(4) 盐析、沉淀、等电点处理 洗脱液 $\xrightarrow[\text{盐析}]{(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4；\text{pH7；}10^\circ\text{C}}$ 沉淀

$\xrightarrow[\text{磷酸钙处理}]{\text{H}_2\text{O；Na}_3\text{PO}_4；\text{Ca}(\text{Ac})_2}$ 酶溶液 $\xrightarrow[\text{沉淀}]{\text{甲醇；pH5.2}}$ 沉淀酶粗品 $\xrightarrow[\text{等电点处理}]{\text{H}_2\text{O；pH7.2}}$ 酶粗制液

(5) 沉淀、预吸附、等电点处理 酶粗制液 $\xrightarrow[\text{沉淀}]{\text{甲醇；pH5.4}}$ 沉淀物

$\xrightarrow[\text{预吸附}]{\text{DEAE-纤维素；pH6.6}}$ 洗滤液 $\xrightarrow[\text{等电点处理}]{\text{NaCl；pH5；H}_2\text{O；pH7.2}}$ 酶溶液

(6) 吸附、浓缩 酶溶液 $\xrightarrow[\text{吸附；洗脱}]{\text{DEAE-纤维素；磷酸缓冲液；pH6.6}}$ 洗脱液

$\xrightarrow[\text{浓缩}]{\text{NaCl；H}_2\text{O pH3.5}\rightarrow 6}$ 浓缩液 $\xrightarrow[\text{吸附；洗脱}]{\text{DEAE-纤维素；磷酸缓冲液；pH6.6}}$ 洗脱液

(7) 去热原、细菌、冻干

洗脱液 $\xrightarrow[\text{去热原；细菌；冻干}]{\text{水解透明胶；pH7.4}}$ 注射用链激酶制剂

用途 链激酶为抗凝酶。临床主要用于血栓栓塞疾病的治疗。以急性广泛深静脉血栓形成、急性大块肺栓塞、动静脉插管新近阻塞和周围动脉急性血栓栓塞最为

有效。也用于急性心肌梗死、中心性视网膜血管阻塞，中风和慢性动脉闭塞。但为了防止产生过敏反应，使用前应测定抗链激酶值，大于 100 万单位，不宜使用本品。在用本品前半小时，先肌注异丙嗪 25mg、静脉注射地塞米松 2.5 ~ 5mg，或氢化可的松 25 ~ 50mg；注射速度不宜太快。链球菌感染和感染性心内膜炎患者禁用。主要并发症为出血。用过抗凝血药（如肝素）的病人，应先用鱼精蛋白硫酸盐中和，凝血正常后方可使用本品。部分病人用药后可有发热、寒战及头痛，可用解热镇痛药。孕妇、慢性溃疡、新鲜空洞型肺结核、严重肝病伴有出血倾向患者慎用。不宜与蛋白沉淀剂、生物碱、消毒灭菌剂配伍。本品来源于微生物，抗原性强，使其应用受到限制。人体易受链球菌感染产生链激酶抗体，所以使用时必须先使用足够数量的链激酶作先导剂量，将其抗体中和后再继续给药。

先导剂量，可用本品 50 万单位溶于 5% 葡萄糖溶液 250 ~ 500ml 中，静滴，30min 滴完。维持剂量，可用本品 60 万单位溶于 250 ~ 500ml 5% 葡萄糖溶液中，静滴 6h，每日 4 次，24h 不间断。

制剂规格 冻干针剂：10 万单位、15 万单位、20 万单位、30 万单位/支、1 单位 = 2.09 μ g 标准制剂。

干燥阴凉处密闭保存。

01132 脲酶 urease [9002-13-5]

其他名称 尿素酶；大豆酶；尿素（酰）胺基水解酶；urea-amidohydrolase

组成 脲酶系自植物刀豆（*Canavalia ensiformis*）提取的尿素水解酶，相对分子质量 48900。

性状 脲酶为白色细微结晶性粉末。能溶于水，不溶于醇、醚、丙酮等有机溶剂。等电点 pH = 5.0 ~ 5.1，最适 pH 为 8.0。酶活性受重金属离子抑制。它能催化尿素水解成氨和二氧化碳。能刺激机体产生脲酶抗体，抑制胃肠道内脲酶活性，从而减少尿素水解，降低血氨，达到防治肝昏迷之目的。

用途 脲酶可防止肝昏迷，脲酶微囊和离子交换树脂微囊吸附剂组成人工肾，用于降低血中非蛋白氮。

01133 尿酸酶 uricase

其他名称 尿酸氧化酶；urate oxidase

组成 尿酸酶系自黑曲霉或黄曲霉等发酵液提取而得的，相对分子质量 9300。

性状 尿酸酶为灰白色或褐绿色结晶或光亮透明片状物。几乎不溶于水，微溶于碱性缓冲液，等电点 pI = 6.3。氰化物抑制酶活性。它能催化尿酸迅速氧化，最终生成尿囊酸。精制尿酸酶注入人体，能降低血液中尿酸含量，增加尿中尿囊酸排泄，从而消除尿酸在血液和组织中的滞留。

用途 尿酸酶在临床用于测定血清及尿中的尿酸量。临床还用于尿结石、结节性痛风，肾功能不全所致的高尿酸症的治疗。但肌注局部发红，有时可见全身性荨麻疹样发痒。

肌注或静注，每日1次，每次剂量遵医嘱。

01134 弹性酶 elastase

[9004-06-2]

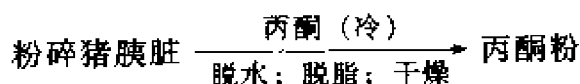
其他名称 弹性蛋白酶；胰肽酶 E；弹性纤维酶；弹力纤维酶；pancreatopeptidase；elastolytic enzyme

组成 弹性蛋白酶由240个氨基酸残基组成单一肽链，分子内有4对二硫键。肽链走向和空间构型与糜蛋白酶极为相似，在pH5时分子呈球型，分子内有两个 α -螺旋区。它是一种单纯蛋白酶。不含辅基和金属离子，也无变构中心。其活力取决于特异的三维结构。活性中心氨基酸残基为：缬₄₅、天₉₃、丝₈₈，其反应性丝氨酸附近的氨基酸残基排列为：甘·天·丝·甘。相对分子质量为25900。

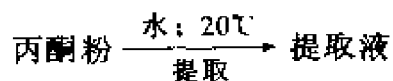
性状 弹性蛋白酶为白色或淡灰色结晶性粉末。能溶于水，在pH4~10.5及2℃时稳定，6<pH<10.5时可延长稳定时间，等电点pH=9.5。有吸湿性。冰冻干粉在5℃下可保存3~12个月。

复方弹性软膏酶为含弹性酶和硫酸新霉的白色软膏。

制法 (1) 脱水、洗脂、干燥 新鲜或冷冻猪胰，投入绞肉机中绞碎，加3倍量冷却至0℃以下的丙酮，在不断搅拌下于0℃左右脱水1h，离心（废丙酮回收处理），分离沉淀，湿饼续加3倍量的冷丙酮，同以上操作，湿饼置真空干燥箱中干燥，粉碎，即得丙酮干粉。低温密闭保存，备用。



(2) 提取 取丙酮干粉按丙酮粉重量加入一定量的水，使其重量体积比为5%，在不断搅拌下于20~25℃提取2h，提取物过滤时加入少量滑石粉以助滤，在20℃以下，用棉纶布自然过滤或板框压滤，得澄清提取液。

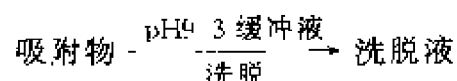


(3) 吸附 提取液中加入一定量蒸馏水稀释至2~3倍，加到用pH6.4磷酸缓冲液（0.1mol/L）平衡过的Amberlite CG-50树脂 m （原料）： m （树脂）=1:2，在不断搅拌下，20~25℃吸附2h，收集树脂，用蒸馏水漂洗树脂直至洗脱液无色为止，得吸附物。

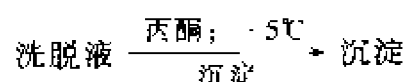


(4) 洗脱 每1份的吸附树脂加入1.5倍量pH9.3氯化铵缓冲液（0.5mol/L

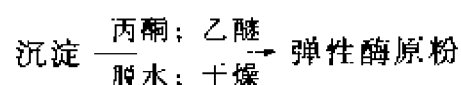
1), 在不断搅拌下, 洗脱 1h, 分离树脂, 洗脱液以乙酸 (2mol/L) 调节 pH 至中性, 过滤, 得澄明洗脱液。



(5) 沉淀 在 -5℃ 下, 边搅拌边在洗脱液中加入 3 倍量已冷却到 -5℃ 丙酮, 继续搅拌 10min, 于 -5℃ 静置沉淀数小时。



(6) 脱水、干燥 收集沉淀, 用丙酮洗涤 3 次, 再用乙醚洗涤 3 次, 真空干燥, 得弹性酶原粉



质量标准 肠溶片

中华人民共和国卫生部药品标准二部 第六册 (生化药品第一分册) 124 页

指标名称 **指标**

含量 本品含弹性酶 $\geq 85.0\%$

用途 弹性蛋白酶制剂主要用于改善血清和组织中的异常脂质代谢, 促使肝中胆固醇的异化和排泄; 提高脂蛋白酶的活性, 促进中性脂肪和脂蛋白特别是极低密度脂蛋白和低密度脂蛋白的代谢。能抑制动脉粥样硬化的发生和抑制实验性肝纤维化和脂肪的形成。但是偶有过敏和轻度胃肠症状, 如腹胀、食欲不振、肝区痛、口干、嘴唇发麻。无需治疗, 能自愈。

高脂血症: 肠溶胶囊, 每次 6 mg。肠溶片, 每次 10~20mg, 每日 3 次。成粉针剂, 肌肉注射, 每日 15mg, 3 个月为一疗程。慢性支气管炎: 肠溶胶囊, 每次 12 mg, 每日 3 次, 1 个月为一疗程。动脉粥样硬化、高血压、脂肪肝, 剂量同高脂血症。

制剂规格 弹性酶冻干针剂: 15mg/支; 肠溶片: 10mg(200U)/片; 肠溶胶囊: 6 mg/粒; 肠溶丸: 10mg/丸。复方弹性软膏酶: 0.25%(50U); 0.5%(100U)。

遮光密闭 2℃ 以下保存。

主要厂家 常州生物化学制药厂、上海长城生化制药厂、湖南常德生化制药厂、华西医科大学制药厂。

第二节 诊断用酶

01201 乙醇脱氢酶 alcohol dehydrogenase [253849-52-4]

其他名称 ADH

组成 乙醇脱氢酶系从马肝中制得, 相对分子质量约 73000, 从酵母中制得的乙

醇脱氢酶相对分子质量约 151000，均含有与活性有关的巯基。

性状 乙醇脱氢酶商品有含蔗糖及磷酸的冷冻干燥体，在 4℃ 贮存，6 个月内活力降低 10%。含有磷酸盐的结晶悬浮液，在 4℃ 贮存时，6 个月内活力可能降低 40%。

用途 乙醇脱氢酶常用作糖尿病、肝脏坏死及醇中毒的临床诊断用酶，测定血液和尿中乙醇的浓度，脱羧酶的检定，NAP 及 NADH₂R 定性测定。

制剂规格 密闭 4℃ 保存。

主要厂家 中国科学院生物物理研究所生化试剂厂。

01202 谷-丙转氨酶试纸 test paper for SGPT

其他名称 glutamate pyruvate transaminase paper

用途 谷-丙转氨酶试纸常用作定性及半定量评估肝功能用酶，测定血清谷-丙转氨酶。

制剂规格 200 片/支。

主要厂家 上海试剂三厂、上海市医学化验所、上海科华生化试剂实验所、沈阳试剂三厂。

01203 谷-丙转氨酶测定盒

其他名称 丙氨酸氨基转移酶试剂盒；ALT/GPT diagnostic kit；ALT diagnostic kit；GPT kit

用途 诊断肝脏疾病。测定血清中谷-丙转氨酶（比色法测定）。或用于连续监测（酶偶联连续监测法测定，用于生化仪器）。

4℃ 保存。

制剂规格 180 人份/盒、200 人份/盒、100 人份/盒

主要厂家 上海生物制品研究所、上海市医学化验所、中国科学院生物物理研究所生化试剂厂。

01204 谷-丙转氨酶质控血清

其他名称 ALT/GPT quality control serum

用途 诊断肝脏疾病。测定谷-丙转氨酶。

制剂规格 0.5ml×10 支/盒。

4℃ 保存。

主要厂家 上海市医学化验所。

01205 谷-丙转氨酶基质液

其他名称 substrate for SGPT

用途 诊断肝脏疾病 测定谷-丙转氨酶。

制剂规格 100ml/瓶; 1000ml/瓶; 2500ml/瓶; 150ml/瓶 (1:5 稀释)。

室温保存。

主要厂家 上海市医学化验所 (150 ml/瓶)、北京化工厂、重庆东方试剂厂

01206 谷-丙转氨酶基质标准曲线稀释液

其他名称 standard curve diluent for SGPT

用途 诊断肝脏疾病 谷-丙转氨酶测定。

主要厂家 重庆东方试剂厂。

01207 谷草转氨酶测定试剂盒

其他名称 天 (门) 冬氨酸基转移酶测定试剂盒 (连续监测); 谷氨酸草酰乙酸转氨酶测定试剂盒 (连续监测); GOT diagnostic kit ; AST diagnostic kit; AST/GOT diagnostic kit; glutamic oxaloacetic transaminase diagnostic kit (successive examine)

用途 诊断心肌梗死和肝脏、胆道疾病。检测血清中谷草转氨酶, 用于连续监测的生化仪器。

制剂规格 10ml×10/盒, 20ml/套, 10 套/盒。或 100 人份/盒、180 人份/盒。

4~8℃ 保存。

主要厂家 中国科学院生物物理研究所生化试剂厂、中国科学院上海生物化学研究所东风生化试剂厂 (200ml/套)、北京化工厂 (100 人份/盒)、上海生物制品研究所 (180 人份/盒)。

01208 谷草转氨酶基质液

其他名称 substrate for GOT

用途 诊断心肌梗死和肝脏、胆道疾病。谷草转氨酶测定。

制剂规格 100ml、500ml/瓶。

室温保存。

主要厂家 北京化工厂、上海生物制品研究所。

01209 肌酸激酶 (兔肌) creatine phosphokinase (rabbit muscle)

其他名称 肌酸磷酸激酶 (兔肌); creatine kinase; phosphocreatine phosphokinase;

reatine phosphokinase (rabbit muscle) ; creatine kinase diagnostic kit: CK diagnostic kit
组成 相对分子质量 81000。

性状 近白色无盐冻干粉。能溶于水。最适 pH7.0。低于 pH5.0 的溶液不稳定。但中性 pH60% 乙醇溶液稳定。稀释溶液可用 0.1% 白蛋白或 β -巯基乙醇作稳定剂。

用途 常用诊断用酶。测定肌酸及肌酸磷酸。

制剂规格 1g 包装。肌酸激酶测定试剂盒 30 人份/盒。

20℃ 贮运可稳定一年, 4℃, 在 6 个月内有 15% 失去活力。

主要厂家 中国科学院上海生物化学研究所东风生化试剂厂、中国科学院生物物理研究所生化试剂厂

01210 肌酸激酶同工酶测定试剂盒

其他名称 CK-MB diagnostic kit

用途 主要用于诊断急性心肌梗死。检测血清中肌酸激酶同工酶活力, CK-M 抗体抑制法或电泳法。

制剂规格 2.5ml \times 10/盒, 50 人份/盒。

2~8℃ 保存。

主要厂家 中国科学院生物物理研究所生化试剂厂。

01211 乳酸脱氢酶 (兔肌) lactic dehydrogenase (rabbit muscle)

其他名称 乳酸去氢酵素; L-乳酸脱氢酶 (兔肌); LAD; LDH

组成 相对分子质量: 单分子约 35000。四聚体约 140000。

性状 近白色冻干粉, 溶于水或硫酸铵的悬浮液。来源于兔肌的乳酸脱氢酶分成 H 和 M 两类。其最适情况为 39℃, pH7.4, $3 \times 10^{-3} \text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 丙酮酸盐。极稀溶液不稳定, 硫酸铵悬浮液可稳定一年以上。

用途 常用心肌梗死及白血病的诊断。检定丙酮酸盐。

制剂规格 0.5g/瓶, 冻干粉 0℃ 以下干燥有效, 悬浮液 4℃ 左右有效, 防止冻结。

主要厂家 中国科学院上海生物化学研究所东风生化试剂厂。

01212 血清乳酸脱氢酶测定试剂盒

其他名称 LDH diagnostic kit; lactate dehydrogenase diagnostic kit

用途 常用诊断心肌梗死、充血性心力衰竭、肝脏疾病。极度升高见恶性贫血和巨红细胞贫血。测血清中乳酸脱氢酶, 比色法或连续监测。

制剂规格 80 人份/盒, 30 人份/盒, 20ml \times 8/盒, 10ml/盒, 10 套/盒共 (100ml)。

4~8℃保存。

主要厂家 中国科学院生物物理研究所生化试剂厂、中国科学院上海生物化学研究所东风生化试剂厂。

01213 乳酸脱氢酶同工酶测定试剂盒

其他名称 LDH-LD_{1,5} diagnostic kit

用途 常用诊断诊断心肌梗死用酶。乳酸脱氢酶同工酶活力测定。

制剂规格 80人份/盒。

2~8℃保存。

主要厂家 上海生物制品研究所、中国科学院生物物理研究所生化试剂厂(北京)。

01214 葡萄糖氧化酶 glucose oxidase

其他名称 GOI); P-FAD; β -D-glucopyranose aerodchydrogenase

组成 来自霉菌的葡萄糖氧化酶的相对分子质量约为150000。

性状 葡萄糖氧化酶为淡黄色或灰黄色粉末，溶于水成黄绿色溶液，不溶于醚、氯仿、丁醇、吡啶、甘油、乙二醇、二噁烷、1,3-丙二醇和甲酰胺。能被50%丙酮或66%甲醇所沉淀。等电点pH4.2~4.3，最适pH5.5~5.8，最适温度30~35℃，酸、碱和高温能使其破坏。

用途 常用诊断用酶。葡萄糖的分析。除去过量的葡萄糖或氧，是维生素C及B₁₂的制剂的稳定剂。制尿糖和血糖试纸。葡萄糖氧化酶测定试剂，用于氧化酶法血糖测定。

制剂规格 5g包装，密封干燥，或100ml/瓶。

4℃以下保存，溶液应防止冻结。

主要厂家 中国科学院微生物研究所、北京化工厂、上海市医学化验所。

01215 胆碱酯酶 choline esterase

用途 常用诊断用酶。测定血清胆碱酯酶的活力。胆碱酯酶测定试剂盒。

制剂规格 胆碱酯酶试纸；20条/支。胆碱酯酶测定试剂盒：100人份/盒。

露空气和日光中易变质

主要厂家 上海试剂三厂、上海市医学化验所、上海科华生化试剂实验室、沈阳试剂三厂。

01216 甘油醛-3-磷酸脱氢酶(兔肌) glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase (rabbit muscle)

其他名称 3-磷酸甘油醛脱氢酶; GAPDH; phosphoglycerine aldehyde dehydrogenase

性状 60% 饱和硫酸铵悬浮液。

用途 常用诊断用酶。测定 ATP 甘油醛-3-磷酸偶联反应的生化研究, 并可直接用于测定磷酸甘油酸激酶的活力。

制剂规格 100U 包装。

4℃ 保存。

主要厂家 中国科学院上海生物化学研究所东风生化试剂厂、中国科学院生物物理研究所生化试剂厂 (北京)。

01217 脂肪酶 (猪胰) lipase (porcine pancreas) [83137-80-8]

其他名称 脂肪分解酵素; triacylglycerol lipase; glycerol ester hydrolase; triacylglycerol acylhydrolase

性状 近白色冻干粉末或乳黄色粉末, 溶于水, 最适温度 35~37℃。

用途 常用诊断用酶。定量分析血清中甘油三酯、前列腺素酯、脂肪分析, 生化试剂。

制剂规格 1g、5g 包装。脂肪酶测定试剂盒 1g/瓶。

密封干燥 4℃ 保存。

生产厂 中国科学院上海生物化学研究所东风生化试剂厂。

01218 过氧化物酶 (辣根菜) peroxidase (horse radish) [9003-99-0]

其他名称 辣根过氧化物酶; POD; Donor; hydrogenperoxide oxidoreductase

组成 相对分子质量 40200。

性状 棕褐色结晶, 商品为冷冻干燥粉或硫酸铵悬浮液。最适 pH 约 7.0, 等电点 pH7.2。干燥制剂和 $2.8\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 硫酸铵溶液 (pH6.0) 在 0~4℃ 至少可稳定一年。

用途 常用诊断用酶。生物液体中葡萄糖和半乳糖的测定及作酶标。配合偶联反应与色素原反应为色素。

制剂规格 0.1g/瓶。密封干燥于 0℃ 保存。

01219 过氧化氢酶 (牛肝) Catalase (bovine liver) [9001-05-2]

其他名称 血中氧化酶; 氧化酵素; 过氧化氢放氧酶; CAT; Caperase; Optidase; H_2O_2 oxidoreductase

组成 相对分子质量 244000~250000。

性状 一般商品为结晶，水悬浮液（4℃时稳定）、甘油乙醇溶液（4℃数月后可有微量浑浊）、冷冻干燥品（4℃，六个月后无活力降低现象）及干燥粉末。活力范围 pH4~9，最适 pH 6.8，最适温度 40℃，含有 0.5% 麝香草酚及 30% 甘油的结晶水悬浮液，0~4℃可稳定一年以上。

用途 常用诊断用酶。配合偶联反应，测定葡萄糖等。食物防腐、分解过氧化氢。生化试剂。

制剂规格 1g/瓶。密封 0℃保存。

主要厂家 中国科学院上海生物化学研究所东风生化试剂厂。

01220 丙酮酸激酶（兔肌） pyruvate kinase (rabbit muscle) [9001-59-6]

其他名称 丙酮酸磷酸转移酶；PK (rabbit muscle)；phosphopyruvate transphosphorylase；pyruvate phosphoferase

性状 悬浮于 50% 甘油。

用途 常用诊断用酶。生物化学反应和酶的分析。定量测定磷酸烯醇丙酮酸 (PEP)、ADP、血糖、甘油三酯等及一些酶的催化转磷作用。

制剂规格 1ml (200U) 包装。

密封 0~4℃保存。

主要厂家 中国科学院生物物理研究所生化试剂厂（北京）。

01221 丙酮酸激酶/L-乳酸脱氢酶（兔肌/猪心）

其他名称 pyruvate kinase/L-lactate dehydrogenase (rabbit muscle/pig heart)

性状 本品悬浮于 $3.2\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 硫酸铵 pH7.0 的缓冲液。

用途 常用诊断用酶。生物研究、定量测定磷酸烯醇丙酮酸 (PEP)、ADP 的含量以及测定一些酶的催化转磷酸作用。

制剂规格 1ml 包装。

密封干燥 4℃保存。

主要厂家 中国科学院生物物理研究所生化试剂厂（北京）。

01222 己糖激酶（酵母） hexokinase (from yeast) [254866-44-9]

其他名称 己糖磷酸激酶；HK；heterophosphatase

性状 己糖激酶为细针状结晶。商品有冷冻干燥粉、70% 饱和硫酸铵结晶悬浮液和 50% 甘油溶液。12 个月无降低活性现象，悬浮液应防止冻结。

用途 常用诊断用酶。生物研究。检定生物液体中葡萄糖水准和 ATP 水准及肌酸激酶的偶联反应。

制剂规格 密封干燥 4℃ 保存。

01223 葡萄糖-6-磷酸脱氢酶 glucose-6-phosphate dehydrogenase

其他名称 6-磷酸葡萄糖脱氢酶；G-6-PDH；D-glucose-6-phosphate-NAD (p) -1-oxidoreductase

性状 系从酵母中提取得到的悬浮在 $3.2\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 硫酸铵溶液的悬浮液。pH 为 6，每 ml 含 700 单位，相当于每毫克含 140 单位。

用途 常用诊断用酶。生化研究。测定血、尿中葡萄糖及肌酸肌酶的偶联反应。

制剂规格 密封 4℃ 保存，防冻结。

01224 谷氨酸脱氢酶 glutamic acid dehydrogenase

其他名称 GLDH；glutamate dehydrogenase

性状 存在于酵母、高等植物及动物中。商品通常是从牛肝中提取得到的结晶，悬浮在 $2\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 硫酸铵溶液的悬浮液。pH 为 7。每 ml 含 20mg 酶，活力为每毫克含酶 45 单位。12 个月内无降低活性现象，其水溶液可在数月后出现微浑浊。

用途 常用诊断用酶。可将 L-谷氨酸转变为 α -酮酸。测定血氨

制剂规格 密封干燥 4℃ 保存。

01225 α -羧基丁酸脱氢酶测定试剂盒

其他名称 α -hydroxybutyrate dehydrogenase diagnostic kit； α -HBDH kit

用途 常用诊断心肌梗死。血清中 α -羧基丁酸脱氢酶测定，主要反应乳酸脱氢酶-1 和乳酸脱氢酶-2 的活力（Rosalki 法测定）。

制剂规格 30 人份/盒。

主要厂家 中国科学院生物物理研究所生化试剂厂（北京）。

01226 尿酸酶 uricase

其他名称 urate oxidase；uric oxidase；urico-oxidase；urikoxidase

性状 微绿色结晶或有光泽透明条纹片。几乎不溶于水，微溶于缓冲碱性液在 pH7.5~10.5 的溶液中相当稳定，在 330~350nm 区域有显著的吸收作用。能被氟离子钝化，微量 ($10^{-4}\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$) 氰化钾即可抑制酶的活性。商品尚有冷冻干燥粉（用碳酸钠作稳定剂）、硫酸铵悬浮液和甘油溶液等。

用途 常用诊断用酶。检定血清和尿中的尿酸。

制剂规格 密封干燥 4℃ 保存。

01227 黄嘌呤氧化酶（奶油） xanthine oxidase (cream)

其他名称 XOD; xanthopterin-oxidase

组成 相对分子质量 18100。

性状 近似黄色液体。

用途 常用诊断用酶。检定黄嘌呤、肌苷和鸟苷等。

制剂规格 按 U 计量，密封、防菌、避光保存于 4℃。

主要厂家 中国科学院上海生物化学研究所东风生化试剂厂。

01228 碱性磷酸单酯酶（大肠杆菌） alkaline phosphomonoesterase (Escherichia coli)

其他名称 碱性磷酸酯酶（大肠杆菌）；alkaline phosphatase (Escherichia coli)

组成 相对分子质量 100000。

性状 近白色冻干粉或 $3.2\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 硫酸铵悬浮液。最适 pH9.6。

用途 常用骨病、肝脏病的诊断用酶、生化试剂、酶标、核酸研究。

制剂规格 0.25g 包装。密封 0℃ 保存，悬浮液防冻结。

主要厂家 中国科学院上海生物化学研究所东风生化试剂厂、中国科学院生物物理研究所生化试剂厂（北京）。

01229 酸性磷酸酶（麦胚） acid phosphatase (wheat germ)

其他名称 酸性磷酸酯酶（麦胚）；phosphatase acid (wheat germ)

性状 棕黄色鳞片或粉状。存在于血浆中，能促使血中磷酸酯游离出无机磷酸盐。pH5 最适宜 其活力比碱性磷酸酯酶稍弱。活力可保持 12 个月

用途 常用诊断前列腺癌用酶。生化研究。

制剂规格 4℃ 干燥保存。

01230 醛缩酶（兔肌） aldolase (rabbit muscle)

其他名称 丁酸醇酶；醇醛缩合酶；二磷酸果糖酶；zymohexase；D-fructose-1,6-biphosphate D-glyceraldehyde-3 -phosphate-lyase

性状 蔷薇花形扁针状结晶。存在于各种细胞中，能溶于水。它可使 1,6-二磷酸果糖分解成二羧基丙酮和 3-磷酸甘油醛。一般商品制成 $3.2\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 硫酸氢溶液的悬浮液，pH6。干粉 4℃ 下可保持 12 个月，悬浮液可稳定 6 个月。

用途 常用诊断心肌梗死用酶。生化研究。

制剂规格 1g 包装。密封干燥 0℃ 保存。

主要厂家 中国科学院上海生物化学研究所东风生化试剂厂。

01231 纤维结合蛋白酶标测定试剂盒 Fn EIA diagnostic kit

用途 常用诊断用酶。检测纤维结合蛋白。

制剂规格 40 人份/盒。2~8℃ 保存。

主要厂家 上海生物制品研究所。

01232 尿素氮测定试剂盒（脲酶-靛酚法）

其他名称 blood urea nitrogen diagnostic kit (urease indophenol); BUK kit (urease indophenol)

用途 常用诊断用酶。测定尿素氮（比色法）。

制剂规格 90 人份/盒，200 人份/盒，820 人份/盒。2~8℃ 保存。

主要厂家 上海市医学化验所、上海第十八制药厂、北京化工厂。

01233 抗凝血酶Ⅲ测定试剂盒 anti-thrombin Ⅲ diagnostic kit

用途 常用诊断用酶。检测抗凝血酶Ⅲ。

制剂规格 20 人份/盒。2~8℃ 保存。

主要厂家 上海生物制品研究所。

01234 血管紧张素Ⅰ转换酶测定试剂盒 ACE diagnostic kit

用途 常用诊断肺部多种疾患和甲状腺机能亢进、肝炎、肝硬化、糖尿病、白血病、克隆氏病等多种疾病。血清 ACE 测定，紫外法或比色法。

制剂规格 100 管/盒、50 管/盒。

主要厂家 海军总医院（北京）。

01235 血清γ-谷氨酰转肽酶测定试剂盒

其他名称 γ-glutamyl transferase diagnostic kit; γ-GT kit

用途 常用诊断用酶。检测血清中 γ-谷氨酰转肽酶。

制剂规格 100ml/套，10 套/盒。4~8℃ 保存。

主要厂家 北京化工厂、中国科学院生物物理研究所生化试剂厂、中国科学院上海生物化学研究所东风生化试剂厂、上海生物制品研究所。

01236 转铁蛋白免疫测定试剂盒 transferrin ELISA diagnostic kit

用途 常用诊断用酶。测定血清转铁蛋白。

制剂规格 50 人份/盒。2~8℃ 保存。

主要厂家 宁波免疫试剂厂。

01237 亮氨酰氨肽酶测定试剂盒 leucylaminopeptidase diagnostic kit

用途 常用诊断用酶。检测血清中亮氨酰肽酶，用于连续检测。

制剂规格 100 人份/盒

01238 血、尿绒毛膜促性腺素酶免疫测定试剂盒（定性-定量） β -hCG ELA kit

用途 常用妊娠早期诊断和相关疾病诊断用酶和一些恶性肿瘤的诊断

制剂规格 100 人份/盒。2~8℃ 保存。

主要厂家 天津利科生物科技有限公司、上海生物制品研究所。

01239 结核抗体酶免疫测定试剂盒 anti-DNA ELISA diagnostic kit

用途 常用结核诊断用酶。

制剂规格 50 人份/盒。

主要厂家 宁波免疫试剂厂。

01240 铁蛋白酶标测定试剂盒 Ft EIA diagnostic kit

用途 常用诊断用酶。铁蛋白测定。

制剂规格 40 人份/盒。

主要厂家 上海生物制品研究所。

01241 血清胆固醇测定试剂盒（酶法） total cholesterol diagnostic kit

用途 常用诊断用酶。血清中胆固醇测定。

制剂规格 2ml×5/盒。2~8℃ 保存。

主要厂家 上海第十八制药厂、中国科学院生物物理研究所生化试剂厂（北京）。

01242 高密度脂蛋白胆固醇测定试剂盒（酶法）

其他名称 high density cholesterol lipoprotein diagnostic kit; HDL-cholesterol kit

用途 常用诊断用酶。血清中高密度胆固醇脂蛋白测定。

制剂规格 10ml×10/盒。2~8℃ 保存。

主要厂家 上海第十八制药厂、中国科学院生物物理研究所生化试剂厂（北京）。

01243 铜蓝蛋白酶免疫测定试剂盒 copper blue protein ELISA diagnostic kit

用途 常用诊断用酶。铜蓝蛋白测定。

制剂规格 50 人份/盒。

主要厂家 宁波免疫试剂厂。

01244 猪瘟抗体酶免疫测定试剂盒

其他名称 swine fever antibody ELISA diagnostic kit

用途 常用诊断用酶。检测猪瘟。

制剂规格 50 头份/盒。

主要厂家 宁波免疫试剂厂。

01245 葡萄糖测定试剂盒（葡萄糖氧化酶法）

其他名称 glucose diagnostic kit; GOD

用途 常用诊断用酶。血浆中葡萄糖测定。

制剂规格 50 人份/盒, 120 人份/盒。2~10℃ 避光保存。

主要厂家 北京化工厂（50 人份）、上海生物制品研究所（120 人份）。

01246 血清酸性磷酸酶测定试剂盒（酶法） acid phosphatase diagnostic kit

用途 常用诊断用酶。血中酸性磷酸酶活性测定。

制剂规格 2ml×10/盒。2~8℃ 保存。

主要厂家 中国科学院生物物理研究所生化试剂厂（北京）。

01247 鼻咽癌酶免疫诊断试剂盒

其他名称 nasopharyngeal carcinoma ELISA diagnostic kit

用途 常用诊断鼻咽癌用酶。

制剂规格 32 人份/盒。2~8℃ 保存。

主要厂家 上海生物制品研究所。

01248 血清癌胚抗原酶标免疫测定试剂盒

其他名称 carcinogenic embryonic antigen ELA diagnostic kit; CEA ELA kit

用途 常用于恶性肿瘤的诊断用酶。血清 CEA 测定, 监测和预后等。

制剂规格 40 人份/盒, 100 人份/盒。2~8℃ 保存。

主要厂家 北京生物制品研究所、天津利科生物制品研究所（100 人份）。

第二章 氨基酸类

概 述

分子中同时含有氨基（或亚氨基）和羧基的化合物称为氨基酸。通常由 5 种元素组成，即碳、氢、氧、氮、硫。

依据天然是否存在和人体能否合成，氨基酸可分为蛋白氨基酸、非蛋白氨基酸和衍生氨基酸。组成蛋白质基本单位的氨基酸是蛋白氨基酸。大约有 20 种，其游离态存在的甚少，绝大多数都以结合状态存在。蛋白氨基酸都是 α -氨基酸，除甘氨酸外，其构型都是 L- α -氨基酸，并有光学活性。 α -氨基酸根据能否在体内合成又分为必需氨基酸和非必需氨基酸。对成年人而言，在体内不能合成，只能由食物供给的氨基酸称为必需氨基酸，有亮氨酸、异亮氨酸、赖氨酸、苯丙氨酸、甲硫氨酸、苏氨酸、色氨酸和缬氨酸 8 种。其余人体都能合成的氨基酸称为非必需氨基酸。根据分子中所含氨基和羧基的相对数目， α -氨基酸可分为中性氨基酸（氨基和羧基数目相等）、酸性氨基酸（羧基数目多于氨基）和碱性氨基酸（氨基数目多于羧基）。

一般以游离形式存在，不是蛋白质组成成分的氨基酸称为非蛋白氨基酸。过去曾认为不是构成蛋白质的组分而没有什么用处，最近发现该类氨基酸由于有特殊的生物学功能和药用价值。例如牛磺酸、肌酐酸、左旋多巴等。

氨基酸分子中的活性基团经酶催化修饰，如羧基酰胺化，氨基甲基化或乙酰化，羟基磷酸化等，或人工合成而得到的氨基酸衍生物称为衍生氨基酸，临床上重要的药用价值。例如谷氨酰胺、精氨酸盐酸盐、乙酰半胱氨酸等。它们不仅是重要的生化药物之一，又是具有高度营养价值的蛋白质补充剂。

谷氨酸、精氨酸等具有降血氨作用，可用作治疗高血氨症、肝功能失常疾病的药物。

赖氨酸是人体必需氨基酸之一，也是衡量食物营养价值的重要指标之一，具有调节人体代谢平衡，促进幼儿生长和智力发育、防止老年人记忆衰退等作用。若与氯化钙配成合剂，可治疗肝炎；与阿司匹林配合，有解热镇痛和抑制血小板凝聚的作用。

α -酮酸是神经细胞的代谢产物。能激活脑内葡萄糖代谢，促进乙酰胆碱的生物合成，降低血氨，恢复脑细胞功能，中枢性降低血压。临床上用于治疗肝昏迷，缓解抽搐、躁动等。

色氨酸是人体必需氨基酸之一。在体内可转变为菸酸，5-羟色氨等血管收缩剂和平滑肌刺激剂，临床上用于扩痉挛剂、胃分泌调节剂、胃黏膜保护剂、抗昏迷剂等。

甲硫氨酸是体内合成胆碱等的甲基供体。对胆碱、肾上腺素的合成有重要作用。可用于治疗脂肪肝、慢性肝炎及肿、巴比妥药物引起的中毒性肝炎。其衍生物氯化甲基甲硫氨酸（维生素U）是治疗胃及十二指肠溃疡、胃酸过多等的药物。

胱氨酸、半胱氨酸有促进毛发生长的作用，对巯基蛋白酶、重金属中毒有保护作用，可用于防治秃发症、肝炎、放射线损伤、血细胞减少症。其衍生物乙酰半胱氨酸具有稀释黏痰的作用，用于治疗支气管炎、哮喘等疾病。

天冬氨酸是体三循环、鸟氨酸循环的重要物质。天冬氨酸钾镁，可作为 K^+ 、 Mg^{2+} 的载体，向心肌输送电解质，可改善心肌收缩功能，有保护心肌的作用，还能降低血液中氨和 CO_2 的量，增强肝功能，消除疲劳，治疗心脏病、肝病、糖尿病。

水解蛋白质是用血纤蛋白、酪蛋白等经水解得到的含有8种人体必需氨基酸及其他多种氨基酸，可供人体需要的氮源营养剂。广泛用于内外科低蛋白血症、消化吸收不良、慢性消耗性疾病等患者。而氨基酸输液剂是由纯净结晶L型氨基酸，按人体需要的种类、含量、比例配制的复方制剂。它有补充蛋白质，提高氮平衡，促进酶、免疫抗体和激素的生成，加速各种细胞的再生作用，临床上主要用于肝、肾、癌症等多种危重病患者的急救、治疗和补充营养。

第一节 中性氨基酸

02101 甘氨酸 Glycine [56-40-6]

其他名称 α -氨基乙酸；氨基乙酸；氨基醋酸；glyccoll；gly；aminoacetic acid；aminoethanoic acid

结构式 H_2N-CH_2COOH

分子式 $C_2H_5NO_2$

相对分子质量 75.06

性状 白色结晶性粉末；无臭，味甜，密度 $1.1607g/cm^3$ 。溶于水（25.0%，25℃）和吡啶，微溶于乙醚。熔点（mp）232~236℃。分解温度 292℃。甘氨酸为人体“非必需”氨基酸，在体内能转变成多种重要生理活性物质，如嘌呤碱、肌酸、卟啉、结合胆汁酸，也可在体内通过氨基化或转氨基变为其他“非必需”氨基酸。它是两性物质，具有缓冲、制酸作用。等电点 5.97， $pK_{a-SH_3^+} = 9.60$ 。

制法 方法一、一氯醋酸氨化法

(1) 胺化 主反应： $ClCH_2COOH + 2NH_3 \rightarrow H_2NCH_2COOH + NH_4Cl$

副反应： $\text{ClCH}_2\text{COOH} + \text{H}_2\text{NCH}_2\text{COOH} \rightarrow \text{NH}(\text{CH}_2\text{COOH})_2 + \text{HCl}$

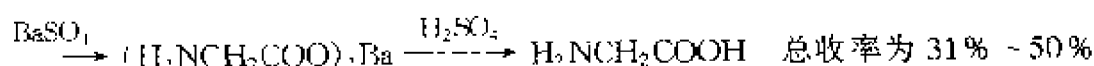
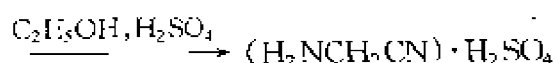
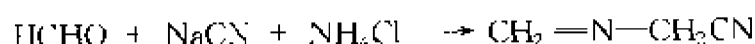
$2\text{ClCH}_2\text{COOH} + \text{H}_2\text{NCH}_2\text{COOH} \rightarrow \text{N}(\text{CH}_2\text{COOH})_3 + 2\text{HCl}$

配料比 一氯乙酸:氨水 = 1:60, 50℃, 反应 4h, 收率 84.50%; 一氯乙酸:氨:二氧化碳 = 1:12:3, 60℃, 反应 4h, 收率 80.5%; 一氯乙酸:甲醇:氨水 = 1:1.5:3, 30℃, 反应 4h, 收率 92%; 一氯乙酸:碳酸氢铵:氨水 = 1:3.0:4.5, 取一氯醋酸、碳酸氢铵分别溶于水中, 在搅拌下, 将两溶液混合, 45℃, 加入氨水, 升至 55℃, 搅拌反应 2h, 加热除去余氨, 用活性炭脱色, 过滤, 滤液加 95% 乙醇, 析出甘氨酸结晶, 过滤取结晶, 用乙醇洗涤, 得甘氨酸粗品。

(2) 精制 取上述粗品溶于水, 加热至 85℃, 过滤取滤液, 并加 3~5 倍体积的 95% 乙醇, 置于冷库里放置过夜, 结晶, 过滤, 取结晶, 用乙醇洗涤后, 加晶体湿重的 1~1.25 倍量蒸馏水, 加热至 80℃ 以上, 溶解后, 再加 3~5 倍体积的 95% 乙醇, 冷却结晶 12h, 过滤取结晶, 用 80% 乙醇洗涤后, 干燥, 即得甘氨酸精品, 总收率为 41.9% (对一氯醋酸计算)。

方法二、以甲醛为原料的合成法

1. Strecker 法



2. Bucherer 法

将碳酸铵及氰化钠的水溶液中, 加入三聚甲醛, 室温下搅拌使之溶解, 于 80~85℃ 下反应 3h, 得己内酰脲。然后加入 30% NaOH 水溶液, 于 170℃ 水解 3h, 最后以阳离子交换树脂处理, 得甘氨酸。收率为 83.2%。

质量标准 原料药 中国药典 2000 年版 88 页

指标名称	指标	指标名称	指标
$\text{C}_2\text{H}_5\text{NO}_2$ 含量/%	≥ 99	干燥失重/%	≤ 0.3
酸度 pH (1.0g/20ml H_2O), 5.6 ~ 6.6		炽灼残渣/%	≤ 0.1
溶液透光率 T (1.0g/20ml H_2O)	≥ 98.0	铁盐/%	≤ 0.003
		重金属	\leq 百万分之二十
氯化物/%	≤ 0.007	砷盐/%	≤ 0.002
硫酸盐/%	≤ 0.006	热原	符合规定
铵盐/%	≤ 0.02		

用途 ① 治疗重症肌无力和进行性肌肉萎缩; ② 治疗胃酸过多症, 慢性肠炎 (常与抗酸剂合用); ③ 与阿司匹林合用, 可减少其对胃的刺激; ④ 治疗儿童高脯氨

酸血症；⑤ 作为生成非必需氨基酸的氮源，加入混合氨基酸注射液中。

主要厂家 上海生化制药厂、上海第二制药厂、天津津北生化制药厂、长春制药厂、宜昌制药厂、陕西华阴西北第二合成药厂、常德市洞庭制药厂、石家庄市东华化工厂。

02102 L-丙氨酸 L-Alanine [56-41-7]

其他名称 L-(+)-丙氨酸；L-初油氨基酸；L-2-氨基丙酸；L-2-丝析丙酸；L- α -alanine；L-Ala；L- α -aminopropionic

结构式 $\text{CH}_3\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$

分子式 $\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_2$

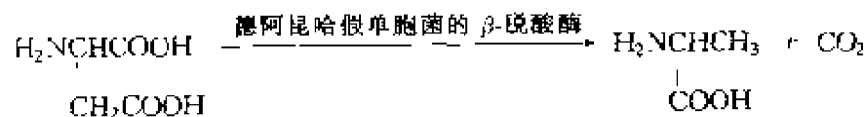
相对分子质量 89.09

性状 白色结晶或结晶性粉末，无异臭，带有甜味。易溶于水（16.5%，25℃），不溶于乙醚或丙酮。分解温度为 297℃，mp 233℃，等电点 5.79， $\text{p}K_{\text{a,COOH}} = 2.34$ ， $\text{p}K_{\text{a,NH}_3} = 9.60$ ， $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 14.6$ （ $C = 0.5 \sim 2.0\text{g/ml}$ ，5mol/L HCl）。

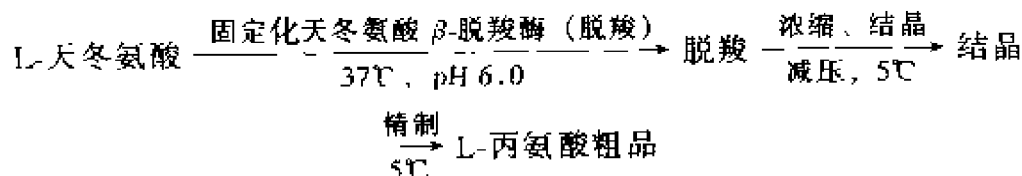
L-丙氨酸是人体非必需氨基酸，在生物体内甘氨酸的氨基转移至丙酮酸而成。在葡萄糖-丙氨酸循环中，保持低血氨水平。丙氨酸是血中氮的优良运输工具。又是一种有效生糖氨基酸。

制法 方法一、酶法

应用酶工程技术，以 L-天冬氨酸为原料，德阿昆哈假单胞菌的 β -脱酸酶作用下生产 L-丙氨酸。



工艺过程：



(1) 菌种培养 德阿昆哈假单胞菌 (*Pseudomonas daconhae*) 68 种异株的培养，采用斜面培养基，组成为蛋白胨 0.25%，牛肉膏 0.52%，酵母膏 0.25%，NaCl 0.5%，pH7.0，琼脂 2.0%。种子培养基与斜面培养基相同，但不加琼脂。250ml 三角烧瓶中培养基装量为 40ml。摇瓶培养基的组成为占氨酸 3.0%，蛋白胨 0.9%，酪蛋白水解液 0.5%，磷酸二氢钾 0.05%， $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 0.01%，用氨水调 pH 为 7.2，500ml 三角瓶中培养基装量为 80ml，将培养 24h 的新鲜斜面菌种接种于种子培养基中，30℃ 振荡培养 8h，再接种于摇瓶培养基中，30℃ 振荡培养 24h，如此逐渐扩大至 1000 ~ 2000ml 的培养罐中培养。培养结束后用 1mol/L

HCl调pH到4.75, 30℃保温1h。用转筒式离心机离心, 收集菌体备用(含L-天冬氨酸 β -脱羧酶)。

(2) 细胞固定 取上述湿菌体20kg, 加生理盐水搅拌均匀并稀释至40L。另取溶于生理盐水的50g/L(5%)角叉菜胶溶液85L, 两液均保温45℃后混合, 冷却至5℃成胶, 浸于600L含20g/L(2%)KCl和0.2mol/L己二胺0.5mol/L、pH7.0的磷酸盐缓冲液中, 5℃搅拌10min, 加戊二醛至0.6mol/L, 5℃搅拌30min, 取出切成3~5mm³小块, 用20g/L KCl溶液充分洗涤后, 滤去洗液即得, 备用。

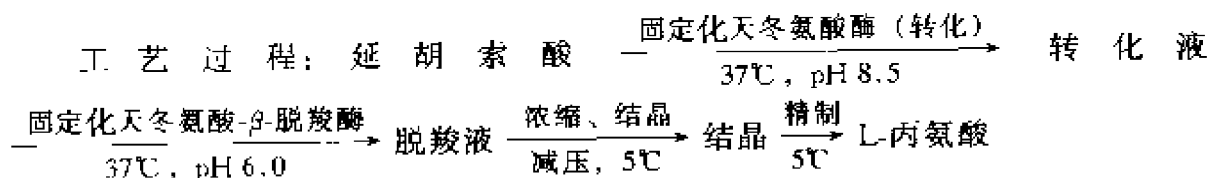
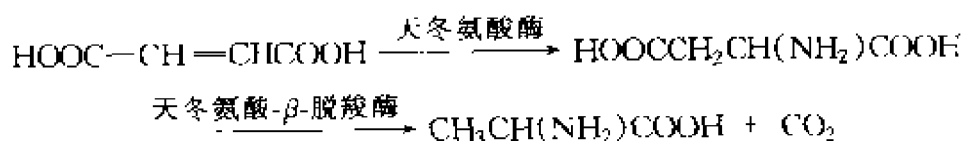
(3) 生物反应器的制备 将固定化假单胞菌装入 1.515×10^7 Pa压力的填充床式反应器(30cm×180cm)中即成, 备用。

(4) 脱羧 取保温37℃ L-天冬氨酸溶液(1mol/L), 加入磷酸吡哆醛至0.1mmol/L浓度, 调pH6.0, 保温37℃, 按一定空间速度流入固定化假单胞生物反应器, 进行脱羧反应, 控制其达到最大转化率(>95%), 收集脱羧液即得粗L-丙氨酸液。

(5) 精制 取澄清脱羧液, 于60~70℃减压浓缩至原体积的一半, 冷却后加入等体积的甲醇, 5℃结晶, 放置过夜, 过滤取结晶, 用少量冷甲醇洗涤, 抽干, 80℃真空干燥, 得粗品L-丙氨酸。再将粗品加入3倍体积去离子水, 于80℃搅拌溶解, 加5g/L(0.5%)活性炭, 70℃搅拌脱色1h, 过滤取滤液, 冷却, 加等体积甲醇, 5℃结晶, 滤过取结晶, 于80℃真空干燥, 即得精品L-丙氨酸。

方法二、固定化酶

以延胡索酸为原料, 先与NH₃在天冬氨酸的作用下转化成L-天冬氨酸, 然后和上述酶法一样, 在固定德阿昆哈假单胞菌的 β -脱羧酶作用下脱羧, 即得L-丙氨酸。

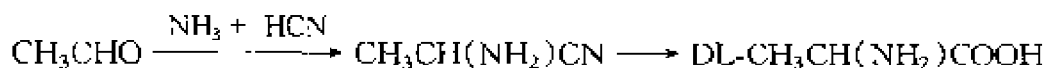


(1) 天冬氨酸酶固定化细胞种子培养、固定化、生物反应器的制备。详见天冬氨酸酶转化工艺。

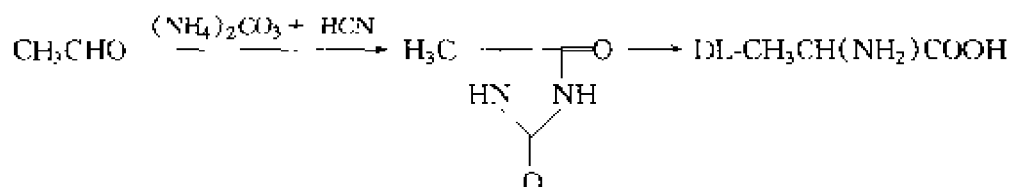
(2) 固定化天冬氨酸- β -脱羧酶脱羧, 精制参考上述酶法工艺过程。

方法三、化学合成法

1. Strecker 法



2. Bucherer 法



然后进行光学拆分，即得 L-丙氨酸精品。

质量标准 原料药 中华人民共和国药典二部 2000 年版 97 页

指标名称	指标	指标名称	指标
$\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_2$ 含量/%	98.5~101.5	炽灼残渣/%	≤ 0.1
比旋度 $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$ (100mg/ml (6mol/L) HCl)	$+13.7^\circ \sim +15.1^\circ$	硫酸盐/%	≤ 0.03
酸度 pH (1.0g/20ml H_2O)	5.5~7.0	铁盐/%	≤ 0.001
氯化物/%	≤ 0.02	重金属	\leq 百万分之十五
干燥失重/%	≤ 0.2	砷盐/%	≤ 0.00015

主要厂家 上海天厨味精厂、湖北鄂州市黄冈地区丝绸厂。

02103 L-丝氨酸 L-Serine [56-45-1]

其他名称 L-2-氨基-3-羟基丙酸；L-蚕丝氨基酸；L-β-羟基丙氨酸；L-2-aminohydroxypropionic acid；L-β-hydroxyalanine

结构式 $\text{HOCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$

分子式 $\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_3$

相对分子质量 105.9

性状 白色结晶或结晶性粉末，呈六扁板状，无臭，味甜，在水中的溶解度 5.02g/100g (5%)，25℃，在乙醇、丙酮或乙醚中几乎不溶，mp228℃，并分解。在真空度 (0.013Pa)，150℃时升华。等电点 5.68。 $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 14.5$ (9.34% HCl)，25℃。 $\text{pK}_{\text{aCOOH}} = 2.21$ ， $\text{pK}_{\text{aNH}_2} = 9.15$ 。

为非必需氨基酸和生糖氨基酸，在体内是由 D-甘油酸、苏氨酸、甘氨酸转化而来。丝氨酸在体内参与巯基和羟基的变换及嘌呤嘧啶和卟啉的生物合成，可转变为胆碱，形成磷脂成分。有吸湿性。丝氨酸在蚕茧茧衣中含量丰富 (13.64%)，故得名。

制法 方法一、水解法

以蚕茧茧衣为原料进行酸水解，然后用离子交换水进行分离纯化。

工艺过程：茧衣 $\xrightarrow[\text{HCl, 110}^\circ\text{C, 24h}]{\text{酸水解}}$ 水解液 $\xrightarrow[\text{732 树脂, 氨水, pH3.5-8}]{\text{脱酸、脱色}}$ 洗脱液
 $\xrightarrow[\text{717 树脂}]{\text{分级分离}}$ 收集液 $\xrightarrow[\text{薄膜蒸发}]{\text{浓缩、结晶、精制}}$ L-丝氨酸

(1) 酸水解 在水解缸内放入茧衣 30kg，在加入 150L 浓度为 6mol/L 的 HCl，搅拌加热保持 110℃ 24h 后，冷却至 60℃ 以下，再过滤，滤渣以五倍滤液量的纯水洗涤，洗液合并到滤液中，约得 800L 的水溶液。

(2) 脱酸脱液 将水解液 100L，以 100~120ml/min 的流速自上而下通过处理成 H⁺ 型的 732 阳离子交换树脂柱子 (150mm×2000mm 聚氯乙烯，两根各内装树脂 25L)，再用纯水洗去色素至无 Cl⁻ 的清澈液。接着将浓度为 0.3mol/L 的氨水，以 80~100ml/min 的流速，自上而下通过柱子进行洗脱，直至流出氨基酸，并收集 pH3.5~8 范围内的洗脱液，最后再用 1mol/L 的氨水，洗酪氨酸，并去氨浓缩结晶得酪氨酸粗品

(3) 分级分离 取上述洗脱液，上常规处理为 OH⁻ 型 717 阴离子交换树脂柱 4 根：

第 1 根 150mm×2000mm，内装 24L 树脂 (聚氯乙烯)

第 2 根 150mm×1800mm，内装 22L 树脂 (聚氯乙烯)

第 3 根 150mm×1600mm，内装 20L 树脂 (聚氯乙烯)

第 4 根 150mm×1400mm，内装 10L 树脂 (聚氯乙烯)

首先将 1mol/L NaOH 溶液把洗脱液调至 pH7~8，以 120~150ml/min 流速上第 1 根柱子，至树脂饱和后用纯水洗至中性，再将第 1 和第 2 根柱子串联，用 0.1mol/L HCl 洗脱，流速约为 80~100ml/min，至流出液有氨基酸时开始收集，共收 25 瓶 (1000ml/瓶)，再串联第 3 根柱子，待有氨基酸流出时收集 50L，弃去第 1 根柱子。串联第 4 根柱子，再继续洗脱，至流出液有氨基酸时，收集到 pH2~3 时为止，大约 50 瓶。对各组收集液作纸层析，将含丝氨酸的收集液合并。

(4) 浓缩、结晶、精制 将上述合并液用薄膜蒸发浓缩至有结晶出现，冷却后加入约 2 倍量的无水乙醇并置冰箱过夜，析出结晶后过滤，烘干，得 L-丝氨酸。按茧衣计算，收率约 4%。

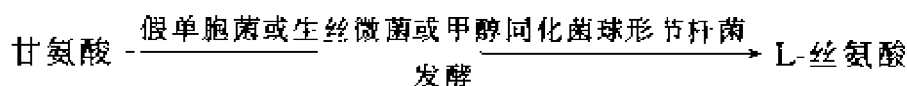
方法二、添加前体的发酵法

L-丝氨酸在生物体内代谢运转速度极快，直接发酵法生产很困难。一般多采用添加前体的发酵法。添加的前体主要有甘氨酸、甘氨酸三甲内盐或甘油酸，其中以甘氨酸为前体的已工业化。产生菌可分为两类：异氧型和甲基营养型细菌。

1. 异氧型菌株，甘氨酸生产 L-丝氨酸

甘氨酸 $\xrightarrow[\text{发酵}]{\text{嗜甘氨酸棒杆菌或丁烷诺卡菌或白色八叠球菌}}$ L-丝氨酸

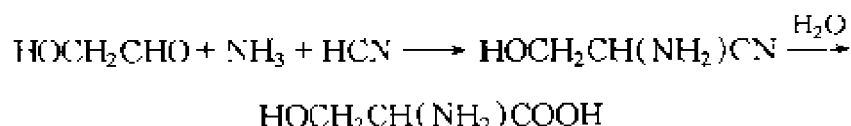
2. 甲基营养型菌株，甘氨酸生产 L-丝氨酸



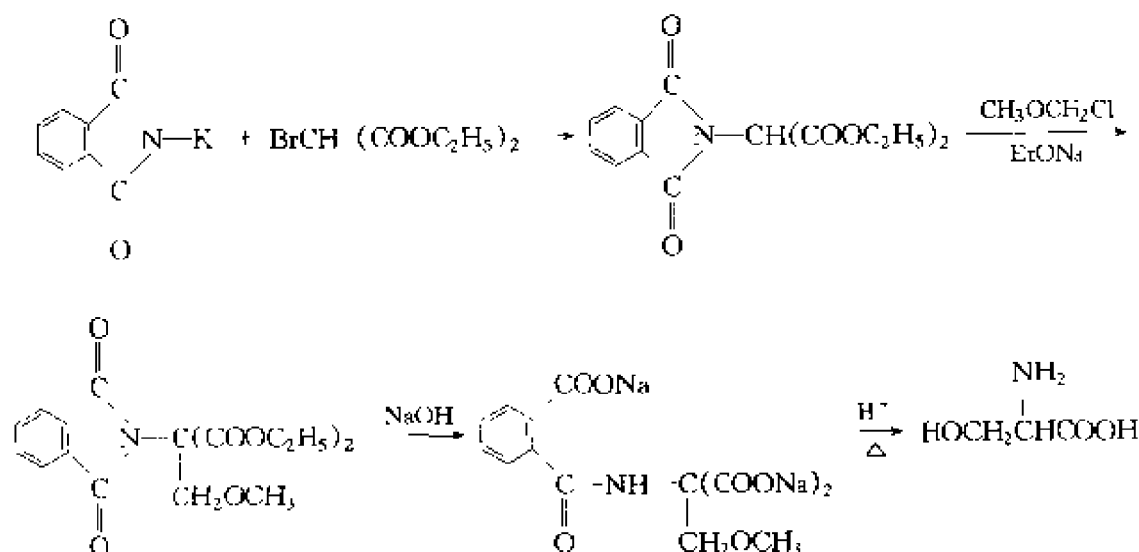
方法三、化学合成法

DL-丝氨酸可有以羟基乙醛为原料的合成法等，然后拆分得 L-丝氨酸。

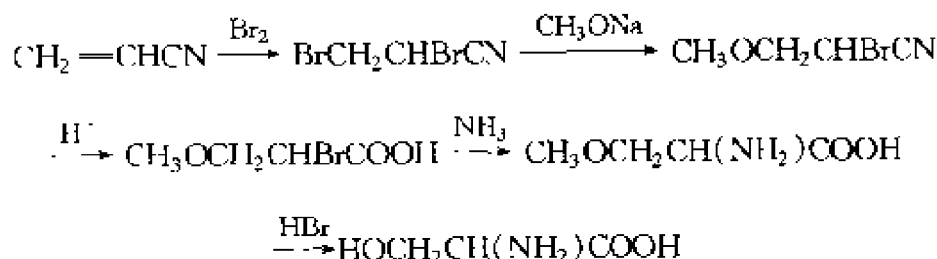
1. 以羟基乙醛为原料的合成法



2. 以溴代内 二酸二乙酯为原料的合成法



3. 以乙烯基化合物为原料的合成法



方法四、酶法

以化学合成 DL-丝氨酸的中间体 DL-2-氧代噁唑烷-4-羧酸 (DL-OOC) 为原料，使用翠丸酮假单胞菌生产的 L-OOC 水解酶或从枯草杆菌生产的 OOC 消旋酶作用，生产 L-丝氨酸。



质量指标 原料药 中国药典 2000 年版 211 页

指标名称	指标	指标名称	指标
$C_3H_7NO_2$ 含量/%	≥ 98.5	铵盐/%	≤ 0.02
比旋度 $[0.1g/ml\ HCl\ (18 \rightarrow 100)]$	$+14^\circ \sim +16^\circ$	其他氨基酸/%	≤ 0.5
酸度 $pH\ (0.3g/30ml\ H_2O)$	$5.5 \sim 6.5$	干燥失重/%	≤ 0.3
溶液透光率 $(1g/20ml\ H_2O, 430nm)/\%$	≥ 98.0	炽灼残渣/%	≤ 0.1
氯化物/%	≤ 0.02	铁盐/%	≤ 0.002
硫酸盐/%	≤ 0.03	重金属	\leq 百万分之十五
		砷盐/%	≤ 0.00015
		热原	符合规定

主要厂家 天津津北生物化学制药厂、四川南充制药厂。

02104 L-半胱氨酸 Cysteine [52-89-1]

其他名称 L-2-氨基-3-巯基丙酸; L- β -巯基丙氨酸; L-Cysteine; L- β -mercapto; L-(+)- α -amino- β thiopropionic acid

结构式 $HS-CH_2-CH(NH_2)-COOH$ 分子式 $C_3H_7NO_2S$

相对分子质量 120.15

性状 白色结晶或结晶性粉末, 微臭, 味酸, 易溶于水、氨水、乙酸, 微溶于乙醇、丙酮、乙酸乙酯、苯、二硫化碳、四氯化碳。对酸稳定, 而在中性或微碱性溶液中易被空气氧化成胱氨酸, 微量铁及重金属离子可促进氧化。其盐酸盐较稳定, 故一般都制成盐酸盐。

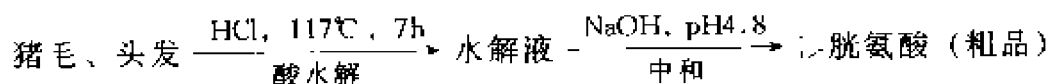
L-半胱氨酸是含硫非必需氨基酸。在生物体内, 由甲硫氨酸的硫原子置换丝氨酸的羟基氧原子并经转硫醚而合成。L-半胱氨酸可生成谷胱甘肽, 参与细胞的还原过程和肝脏内的磷脂代谢, 能保护肝细胞不受损害, 并能刺激造血机能, 增加白细胞、促进皮肤损害的修复。

其 mp 为 $175^\circ C$, 分解温度 $175^\circ C$, 等电点 5.07, $[\alpha]_D^{25} -16.5\ (H_2O)$, $[\alpha]_D^{25} +6.5\ (5mol/L, HCl)$ 。

制法 方法一、水解-电解法

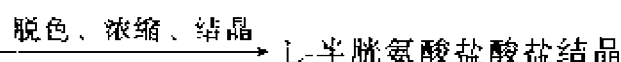
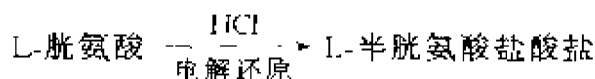
以猪毛、头发为原料经水解、调胱氨酸等电点分离出胱氨酸, 再电解还原胱氨酸, 制得半胱氨酸。

(1) 水解分离出胱氨酸



(2) 电解还原 在两个分开的池子中, 一个池子内灌入 $1mol/L$ 的 HCl 插入墨棒, 接电源正极, 此池为阳极, 另一池内灌入胱氨酸的盐酸溶液 (胱氨酸: 浓

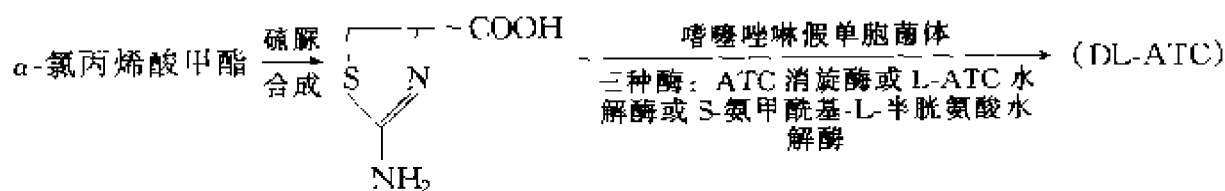
HCl:水=1:1:4), 插入铅板, 接电源负极, 此池为阴极。在两池之间加盐桥连接。接通电源调节电流 5A, 进行电解, 约 6~7h 电解完成。取电解液少许滴加吡啶, 无浑浊表明电解完成。



(3) 脱色、浓缩、结晶 电解完成后, 切断电源, 按投料量加入 10g/L (1%) 活性炭, 加热至 70℃, 保温半小时。过滤取滤液。并将其减压浓缩至有结晶为止, 搅拌使结晶完全析出, 过滤取结晶, 用 95% 乙醇洗涤, 于 60℃ 以下真空干燥, 即得无结晶水的 L-半胱氨酸盐酸盐。

方法二、酶法

DL-2-氨基-二氢噻唑啉-4-羧酸 (DL-ATC) 酶水解法



用途 1. 用于治疗放射性药物中毒、重金属中毒、中毒性肝炎、血清病等, 并能预防肝坏死症。

2. 用作化妆品的烫发精、防晒霜、生发香水、养发精中的组分; 可用作食品添加剂, 防止维生素 C 氧化及变色; 用于面包中促进谷蛋白质形成及发酵、出模等。

主要厂家 江苏启东海洋化工厂、上海生化制药厂、上海第十制药厂、武汉化学助剂厂、武汉大学生化微生物制药厂、上海康达氨基酸厂、西安市第一制药厂。

02105 L-胱氨酸 Cystine [56-89-3]

其他名称 L-3',3'-二硫代双(2-氨基丙酸); L-胱氨酸; 双硫丙氨酸; 双硫代氨基丙酸; L-Cystine; L-Cystinic acid; dicysteine; gelucystine; L-3, 3'-dithiobis(2-aminopropanoic acid)

结构式 $\text{HOOCCH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2\text{S-SCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$ **分子式** $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2$

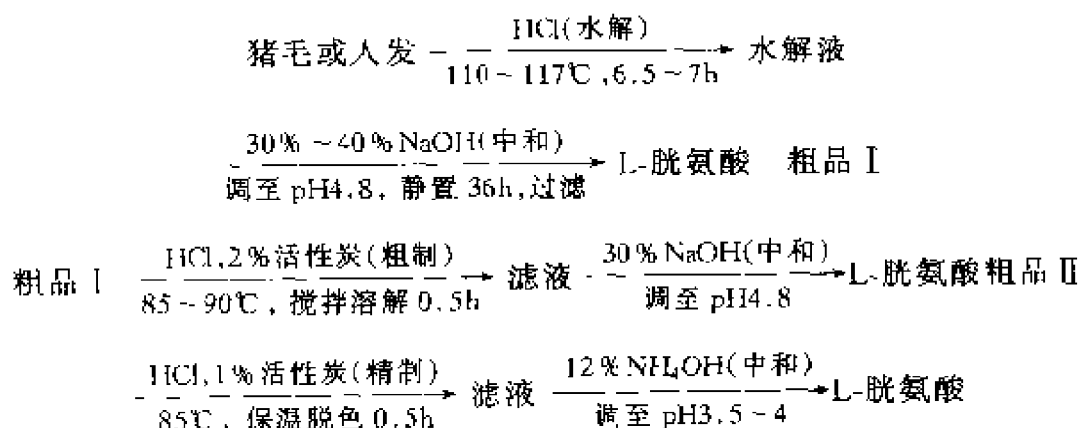
相对分子质量 240.31

性状 为六角形板状白色结晶或结晶性粉末, 无臭无味。微溶于水, 不溶于乙醇及其他有机溶剂, 易溶于稀矿酸和碱液中。在热碱液中易分解。mp 260~261℃,

等电点 $4.6, [\alpha]_D^{25} = -232 (C=0.5 \sim 2.0 \text{g/ml}, 5 \text{mol/L HCl})$ 。

胱氨酸稳定性较半胱氨酸好,在体内可转变为半胱氨酸后参与蛋白质的合成和各种代谢过程,可促进毛发生长和防止皮肤老化。

制法 目前虽然氨基酸生产的发酵法和酶法发展迅速,而且生产成本下降,使生产氨基酸的蛋白质水解法受到很大冲击,但有些氨基酸采用蛋白质酸性水解的生产方法仍不可忽视,如胱氨酸、组氨酸、精氨酸、亮氨酸、酪氨酸、丝氨酸等几种氨基酸仍主要采用水解法。因为我国有丰富的天然蛋白质资源,如人发、猪毛、废蚕丝等都是很好的原料。胱氨酸一般用猪毛或人发作原料,经酸水解,分离纯化(采用等电点沉淀法)来制备。



(1) 水解 在水解池(罐)中,放入 10mol/L 的 HCl 1000kg , 加热 $70 \sim 80^\circ\text{C}$ 后,再投入洗净并干燥的猪毛或人发约为盐酸的一半量(500kg)继续加热至 100°C 时开始调控温度,使其在 $1 \sim 1.5 \text{h}$ 内升温至 $110 \sim 117^\circ\text{C}$, 保温水解 7h (自 100°C 时计),出料过滤,取滤液(水解液)。

(2) 中和 水解液引入中和池,逐渐加入 $30\% \sim 40\% \text{NaOH}$ 溶液并不停搅拌,将水解液调至 $\text{pH}4.8$ 停止加碱。再继续搅拌 15min ,复测 pH 使为 4.8 得中和液,静置 36h ,过滤取沉淀,离心甩干得 L-胱氨酸粗品 I。

(3) 粗制、中和 取 L-胱氨酸粗品 I 约 200kg ,加 10mol/L 的 HCl 液 120kg ,水 480kg (共 800kg),加热溶解,并不停搅拌,当升温至 80°C 时加入粗品溶液重量 2% 的活性炭(约 16kg)并保温 $80 \sim 90^\circ\text{C}$ 脱色 0.5h ,过滤去活性炭,得到的滤液用 30% 的 NaOH 溶液调其 pH 值,并不停搅拌,使其 $\text{pH}4.8$,静置结晶,再析出上层清液后,底部沉淀结晶甩干得 L-胱氨酸粗品 II。

(4) 精制、中和 取上述 L-胱氨酸粗品 II 50kg ,加入 1mol/L 的 HCl 溶液 250L ,搅拌并加热使其溶解,升温至 70°C 时,加入粗品 II 盐酸溶液重量 1% 的活性炭(3kg)升温 85°C 保温脱色 0.5h ,过滤去活性炭,得无色透明滤液。再加入 1.5 倍重量的蒸馏水,加热 $75 \sim 80^\circ\text{C}$,搅拌用 12% 氨水中和至 $\text{pH}3.5 \sim 4.0$,趁热将结晶上面的母液吸出,底部结晶过滤,并用蒸馏水洗去无氯离子,抽干,真空

干燥得 L-胱氨酸。

质量标准 原料药 中国药典 2000 年版 739 页

指标名称	指标	指标名称	指标
$C_6H_{12}N_2O_4S_2$ 含量/%	≥ 99.0	干燥失重/%	≤ 0.3
比旋度	$-195^{\circ} \sim -213^{\circ}$	炽灼残渣/%	≤ 0.2
溶液澄清度	澄清	铁盐/%	≤ 0.001
氯化物/%	≤ 0.02	重金属	\leq 百万分之十
酪氨酸	无		

用途 胱氨酸是氨基酸输液和复合氨基酸制剂的重要成分,用于防治先天性同型半胱氨酸尿症、各种秃发症、肝炎、放射性损伤以及各种原因引起的巨细胞减少症和药物中毒。另外还用于急性传染病、支气管哮喘、神经痛、湿疹以及烧伤等的辅助治疗。

主要厂家 扬州制药厂、上海康达氨基酸厂、杭州市群力化工厂、石家庄化工四厂、太原市红星制药厂、厦门第三制药厂、山东淄博氨基酸厂、武汉大学生化微生物厂、广西白云山制药厂、南宁生物化学制药厂、成都市制药化学厂等。

02106 缬氨酸 Valine [72-18-4]

其他名称 L-2-氨基-3-甲基戊酸; L-2-氨基异戊酸; L-Valine; L-Val; L-2-aminoisovaleric acid

结构式 $(CH_3)_2CHCH(NH_2)COOH$

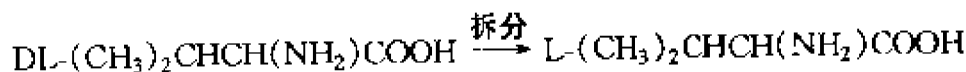
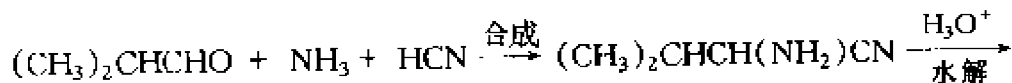
分子式 $C_5H_{11}NO_2$

相对分子质量 117.15

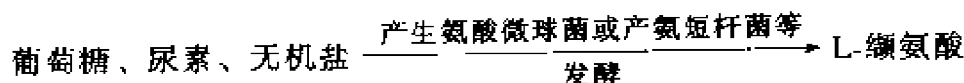
性状 为白色结晶或结晶性粉末,无臭,味苦。可溶于水,25℃在水中溶解度为 8.85%,在乙醇、乙醚、丙酮中几乎不溶, mp (分解点) 315℃, 等电点 5.96, $[\alpha]_D^{25} + 28.3$ (C=1~2g/ml, 在 5mol/L HCl 中)。

制法 方法一、化学合成

以异丁醛为原料,与氨及氢氰酸发生斯特克 (Styecker) 反应,生成 α -氨基异丁腈,然后水解得 DL-缬氨酸,再经拆得分得 L-缬氨酸。



方法二、发酵法



质量标准 原料药 中国药典 2000 年版 1039 页

指标名称	指标	指标名称	指标
$C_5H_{11}NO_2$ 含量/%	≥ 98.5	铵盐/%	≤ 0.02
比旋度 $[80mg/ml\ HCl(1 \rightarrow 2)]$ $+26.5^{\circ} \sim +29.0^{\circ}$		其他氨基酸/%	≤ 0.5
pH 值 $(1.0g/20ml\ H_2O)$	$5.5 \sim 6.5$	干燥失重/%	≤ 0.3
溶液透光率 $(0.5g/20ml\ H_2O, 430nm)/\%$	≥ 98.0	炽灼残渣/%	≤ 0.1
氯化物/%	≤ 0.02	重金属	\leq 百万分之二十
硫酸盐/%	≤ 0.03	砷盐/%	≤ 0.0002
		热原	符合规定

用途 氨基酸类药。营养增补剂，可作氨基酸输液、综合氨基酸制剂的主要成分。L-缬氨酸是三个支链氨基酸之一，属必需氨基酸，可治疗肝功能衰竭、中枢神经系统功能紊乱。

主要厂家 上海生物化学制药厂、三峡制药厂、武汉制药厂、武汉第二制药厂。

02107 L-亮氨酸 L-Leucine [61-90-5]

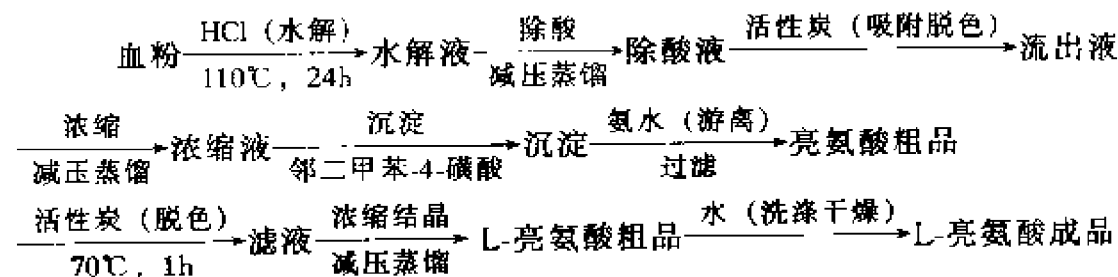
其他名称 L-2-氨基-4-甲基戊酸；L-白氨酸；L- α -氨基异丁基醋酸；L- α -氨基异己酸；Leu；L-2-amino-4methylvaleric acid；L-2-aminoisobutylic acid

结构式 $(CH_3)_2CHCH_2CH(NH_2)COOH$ 分子式 $C_6H_{13}NO_2$

相对分子质量 131.17

性状 为白色结晶或结晶性粉末，无臭，味苦。mp $293^{\circ}C$ ，在 $337^{\circ}C$ 分解， $145 \sim 148^{\circ}C$ 升华。水中溶解度约为2.3%，较易溶于乙酸（溶解度10.9%），极难溶于乙醇和乙醚。 $(C=0.5 \sim 2.0g/ml, 5mol/L\ HCl)$ ， $[\alpha]_D^{20} + 11$ （ $C=0.5 \sim 2.0g/ml, H_2O$ ），等电点5.98。

制法 方法一、以血粉为原料



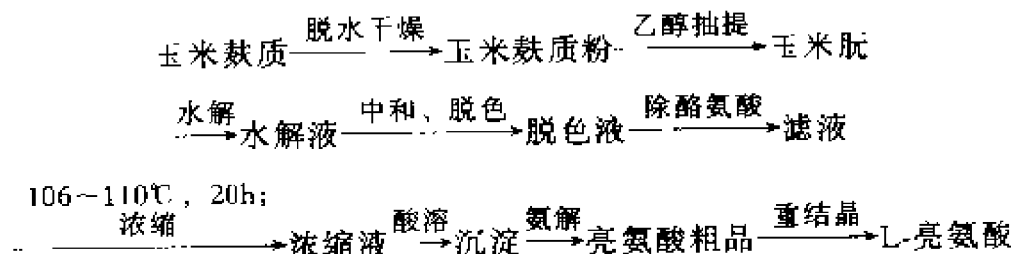
(1) 水解、除酸 在1t水解罐中加入6mol/L的HCl溶液500L，并投入100kg动物血粉，加热保温 $110 \sim 120^{\circ}C$ 回流水解24h后，于 $70 \sim 80^{\circ}C$ 减压浓缩至糊状。再加入50L浓缩至糊状，如此反复三次，冷却至室温，过滤收集滤液得水解液。

(2) 吸附、脱色 将水解液用水稀释 1 倍后, 以 0.5L/min 的流速流进颗粒活性炭柱 (30cm×180cm), 直至流出液出现苯丙氨酸为止, 用去离子水以同样流速洗至洗出液的 pH 为 4.0 为止, 并将流出液和洗涤液合并, 得流出液。

(3) 浓缩、沉淀和游离 将流出液减压浓缩成原体积的 1/3 后, 搅拌下加入 1/10 体积 (V/V) 的邻二甲苯-4-磺酸, 产生亮氨酸磺酸盐沉淀, 过滤取沉淀, 用 2 倍体积的去离子水洗涤 2 次, 抽滤压干得亮氨酸磺酸盐。再先用 2 倍体积的去离子水搅匀, 再加入 6mol/L 的氨水中和至 pH 为 6~8, 于 70~80℃ 保温搅拌 1h, 使亮氨酸从其磺酸盐中游离出来, 冷却结晶, 过滤取结晶, 再用 2 倍体积去离子水洗涤 2 次, 抽滤压干得亮氨酸粗品。

(4) 精制 将亮氨酸粗品以 40 倍体积的去离子水加热溶解, 加 0.5% 活性炭 (5g/L) 保温 70℃, 搅拌脱色 1h, 过滤取滤液, 将其浓缩至原体积的 1/4 后, 冷却结晶, 过滤取结晶, 并用少量水洗涤, 抽干 70~80℃ 烘干, 得 L-亮氨酸精品。

方法二、以玉米麸质为原料



(1) 玉米麸质粉制备 玉米麸质含有大量水分, 固形物约占 20%~30%, 需经脱水、干燥方可制得玉米麸质粉。

(2) 玉米胚制备 取玉米麸质粉, 用 90%~95% 的乙醇溶液抽提, 抽提液蒸发浓缩回收乙醇, 用水沉淀即得玉米胚。

(3) 水解 取玉米 10kg, 工业盐酸 27L, 水 9L, 装入水解罐中, 保温 106~110℃ 20h, 至水解液呈红棕色。

(4) 中和、脱色 搅拌水解液使之冷却, 缓慢加入 7mol/L 的 NaOH 溶液, 中和至 pH3 后, 再加入约 2kg 活性炭, 搅拌保温 70~80℃, 30min 进行脱色, 过滤取滤液得脱色液。使脱色液为浅黄色透明溶液。

(5) 去酪氨酸 将脱色液冷却并不停搅拌, 加入少量酪氨酸晶体, 静置 24h, 使酪氨酸结晶。抽滤取结晶, 洗涤得酪氨酸粗品, 精制后得成品, 保留母液。

(6) 浓缩、结晶 将上述母液用稀 HCl 调 pH 至 2.5, 然后减压浓缩, 待有大量氯化钠结晶析出时, 抽滤, 滤液再浓缩, 直至体积为 10~15L 为止, 抽滤, 合并滤饼 (氯化钠和亮氨酸混合结晶)。滤液用碱液调至 pH3.3, 不断搅

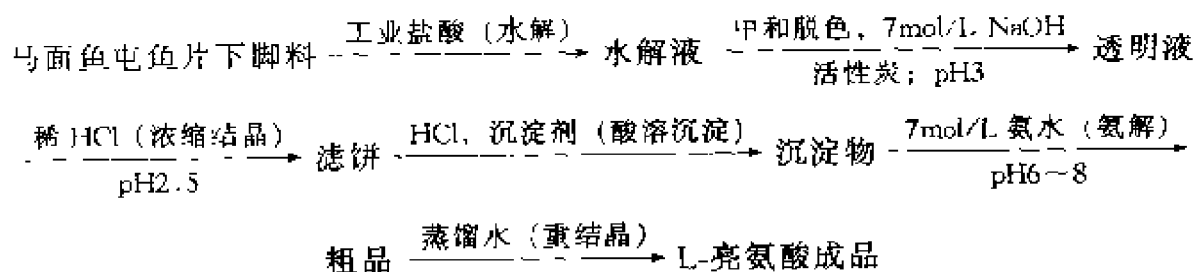
拌，并加少量谷氨酸作品种，待谷氨酸析出结晶，抽滤得谷氨酸粗品，精制后得成品。

(7) 酸溶沉淀 将上步的合并滤饼（氯化钠和亮氨酸混合结晶），加入 3mol/L 的盐酸溶液 7.5L，加热搅拌，70~80℃ 保温 0.5h，抽滤除去氯化钠结晶，滤液为亮氨酸盐酸盐溶液，体积大约为 13L，然后按其体积的 10% 往滤液中加入邻二甲苯-4-磺酸，使完全形成亮氨酸磺酸盐析出，过滤取滤饼，滤液按同样方式操作，使滤液加入邻二甲苯-4-磺酸后再无沉淀析出为止。合并滤饼，用少量蒸馏水搅匀，抽滤，如此洗涤 2 次，得亮氨酸磺酸盐结晶。

(8) 亮氨酸游离 将亮氨酸磺酸盐结晶加入 7mol/L 的氨水中中和，使溶液中和至 pH6~8，保温 70~80℃ 搅拌 1h，静置冷却结晶，抽滤取结晶并用少许蒸馏水洗涤 2 次，得亮氨酸粗品。

(9) 重结晶 按重量比 1/40 加蒸馏水，将亮氨酸粗品加热使其溶解，再加入 1% 活性炭脱色。使脱色液的色度和澄明度经检查合格后，进行减压浓缩，直至体积为原体积的 1/4 为止，搅拌、冷却、结晶，抽滤得亮氨酸结晶。母液再脱色再浓缩结晶，合并结晶，干燥后得亮氨酸成品。

方法三、以马面鱼屯鱼片下脚料为原料



(1) 水解 取马面鱼片下脚料 2kg，加工业盐酸 5.4L，水 1.8L，盐酸浓度约为 6mol/L，加热保温 106~110℃，水解 20h 至水解液呈红棕色。

(2) 中和、脱色 将水解液搅拌冷却，加入 7mol/L 的 NaOH 溶液中和，使 pH 至 3。再加入水解液约 2% 的活性炭，保温 70~80℃ 搅拌脱色半小时，过滤取滤液，即得黄色透明液。

(3) 浓缩、脱色 将上述黄色透明液用稀 HCl 调 pH 至 2.5，减压浓缩，待有大量食盐结晶析出时，过滤，滤液再浓缩至总体积约为 2~3L 为止，过滤，合并滤饼（NaCl 和亮氨酸混合结晶）。

(4) 酸溶、沉淀 将上述合并滤饼，加入 3mol/L 的 HCl 液 1.5L，加热搅拌，70~80℃ 保温半小时，过滤弃去 NaCl 结晶，滤液为亮氨酸盐酸盐溶液，体积约为 2.6L。按溶液体积逐步加入 10% 的邻二甲苯-4-磺酸沉淀剂。并不断搅拌，使亮氨酸磺酸盐结晶从其盐酸盐溶液中沉淀析出。过滤所得滤液按同样操作，当加入沉淀剂后不再有结晶析出为止。过滤，合并滤饼，用少量水洗两次得

白色亮氨酸磺酸盐结晶。

(5) 氨解 将亮氨酸磺酸盐结晶加入 7mol/L 氨水中中和, 使 pH 调至 6~8, 保温 70~80℃ 1h, 静置冷却亮氨酸结晶从其磺酸盐中游离析出, 过滤取滤饼, 用少量水洗两次得白色亮氨酸粗品。

(6) 重结晶 将上述亮氨酸粗品按质量 1:40 加蒸馏水, 加热完全溶解, 再加 1% 活性炭。过滤弃滤饼, 将滤液减压浓缩, 当浓缩至原体积 1/4 时, 有大量亮氨酸结晶析出, 冷却过滤收集结晶。母液回收后, 再经脱色、浓缩、再结晶, 合并两次结晶, 得 L-亮氨酸成品。

质量标准 原料药 中国药典 2000 年版 525 页

指标名称	指标	指标名称	指标
$C_6H_{13}NO_2$ 含量/%	≥ 98.5	铵盐/%	≤ 0.02
比旋度 [40mg/ml HCl (1→2)]	$+14.5^{\circ} \sim +16.0^{\circ}$	其他氨基酸/%	≤ 0.5
pH 值 (0.5g/50ml H_2O)	5.5~6.5	干燥失重/%	≤ 0.3
溶液透光率	≥ 98.0	炽灼残渣/%	≤ 0.1
(0.5g/50ml H_2O , 430nm) /%		铁盐/%	≤ 0.003
氯化物/%	≤ 0.02	重金属	\leq 百万分之十
硫酸盐/%	≤ 0.03	砷盐	≤ 0.0002
		热原	符合规定

用途 氨基酸类药。用作氨基酸输液及综合氨基酸制剂。用于幼儿特发性高血糖的诊断和治疗以及糖代谢失调、伴有胆汁分泌减少的肝病、贫血、中毒、肌肉萎缩症、脊髓灰质炎后遗症、神经炎及精神病等。糖尿病、脑血管硬化及伴有蛋白尿及血尿的肾脏病患者忌用。胃及十二指肠溃疡患者不宜口服。

主要厂家 江苏泰兴县黄桥生化制药厂、湖北潜江氨基酸厂、汕头汕宁氨基酸公司。

02108 L-异亮氨酸 L-isoleucine [73-32-5]

其他名称 L-2-氨基-3-甲基戊酸; L-异丙白氨基酸; L-异白氨基酸; L- α -氨基- β -甲基戊酸; Ile; L- α -amino- β -methylvaleric acid; 2-amino-3-methylpen-oic acid; L-2-amino-3-methylvaleric acid

结构式 $CH_3CH_2CH(CH_3)CH(NH_2)COOH$

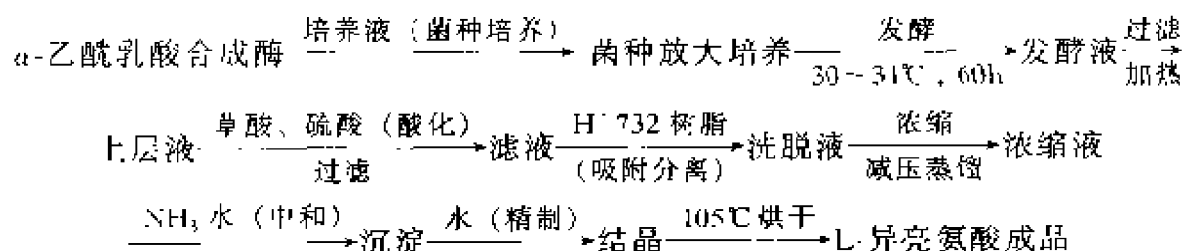
分子式 $C_6H_{13}NO_2$

相对分子质量 131.19

性状 为白色结晶或结晶性粉末, 无臭, 味微苦。mp284℃ (分解), 168~170℃ 升华。在水中的溶解度为 4.12%, 极难溶于乙醇和乙醚, $[\alpha]_D^{25} + 39.5$ ($C=0.5 \sim 2.0g/ml$, 5mol/L HCl), $[\alpha]_D^{25} + 12.4$ ($C=0.5 \sim 2.0g/ml$, H_2O), 等

电点 pI 为 6.02

制法



(1) 菌种培养 种子培养基组成为葡萄糖 2%，尿素 0.3%，玉米浆 2.5%，豆饼水解液 0.1%（以干豆饼计），调 pH6.5，保温 118~120℃，灭菌 30min。

一级种子培养 在 1000ml 锥形瓶中加入上述培养基 200ml，接种一环牛肉膏斜面 AS（即 α -乙酰乳酸合成酶）1.998 菌种，30℃ 培养，冲桩 7cm，频率 105 次/min，16h。

二级种子培养。二级种子培养基和一级种子培养基相似，另加菜籽油 0.4%，接种量 3.5%，培养 8h，如此逐级放大培养足够量的菌种。

(2) 发酵、酸化 发酵培养液是由硫酸铵 4.5%，豆饼水解液 0.4%，玉米浆 2.0%，碳酸钙 4.5%，调 pH 至 7.2，淀粉水解还原糖初糖浓度 11.5 所组成的。然后在 5m³ 发酵罐中添加上述发酵培养液 3t，加热保温 118~120℃，控制压力 1.1×10^5 Pa，灭菌 30min 后，立即通冰盐水冷却至 25℃，接入 1% 菌种，以 180 r/min 转速搅拌保温 30~31℃，以 0.21L/min 通气量发酵 60h，在 24~50h 之间不断添加尿素至 0.6%，氨水至 0.27%。

待发酵 60h 后，将发酵液加热至 100℃，并保持 10min。冷却后过滤，除去菌体，滤液加工业用硫酸铵和草酸至 pH3.5，过滤取滤液。

(3) 分离、浓缩 将上述滤液以每分钟树脂量 1.5% 的流速流过氢型 732 离子交换树脂（400mm×1000mm）后，再用 100L 去离子水洗涤树脂柱，最后以 60℃、0.5mol/L 的氨水，按 3L/min 的流速进行洗脱，并分步收集洗脱液。合并 pH 为 3~12 的洗脱液于 70~80℃ 减压蒸馏浓缩至黏稠状。再加去离子水至原体积的 1/4，再浓缩至黏稠状，赴氨，如此反复三次。

(4) 脱色、浓缩、中和 将上述浓缩黏稠物加去离子水至原体积的 1/4，搅拌均匀，并加 2mol/L 的 HCl 调 pH 至 3.5，再加入 1% 的活性炭，于 70~80℃ 保温搅拌脱色 1h，过滤取滤液减压浓缩，最后加入 2mol/L 的 HCl 调 pH 至 6.0，保温 5℃，静置沉淀过夜，抽滤取沉淀于 105℃ 下烘干，得半成品。

(5) 精制 取 10kg 半成品，加入浓盐酸 8L，去离子水 20L，加热搅拌使其溶解后，再加入 10kg NaCl 至饱和，加工业碱调 pH 至 10.5，过滤取滤液，加碱调 pH 至 1.5，保温 5℃ 放置过夜沉淀，过滤取沉淀，用 80L 去离子水加热搅拌使其溶解，再加适量 NaCl 和 1% 的活性炭，70~80℃ 搅拌脱色 1h，过滤取滤液，减

压浓缩至适当浓度，用氨水调 pH 至 6.0。保温 5℃ 放置过夜沉淀结晶，过滤取结晶，于 105℃ 烘干即得 L-异亮氨酸成品。

质量标准 原料药 中国药典 2000 年版 256 页

指标名称	指标	指标名称	指标
$C_6H_{13}NO_2$ 含量/%	≥ 98.5	铵盐/%	≤ 0.02
比旋度 [40mg/ml HCl (1→2)]	$+38.9^\circ \sim 41.8^\circ$	其他氨基酸/%	≤ 0.5
酸度 pH (0.2g/20ml H_2O)	5.5~6.5	干燥失重/%	≤ 0.3
溶液透光率	≥ 98.0	炽灼残渣/%	≤ 0.1
(0.5g/20ml H_2O , 430nm) /%		重金属	\leq 百万分之二十
氯化物/%	≤ 0.02	砷盐/%	≤ 0.0002
硫酸盐/%	≤ 0.03	热原	符合规定

用途 氨基酸类药。为营养增补剂，与其他碳水化合物、无机盐和维生素混合后供注射用。与其他氨基酸配伍共用于氨基酸输液及制剂。不良反应及禁忌：补充氨基酸时，补充的异亮氨酸和其他氨基酸要求保持适当比例。若异亮氨酸用量过大，反而会产生营养对抗作用，引起其他氨基酸的消耗及负氮平衡。

主要厂家 无锡晶海氨基酸厂、湖北宜昌三峡制药厂、江西鹰潭生化制药厂、江西生物化学制药厂。

02109 L-苏氨酸 L-Threonine [72-19-5]

其他名称 L-2-氨基-3-羟基丁酸；L- α -氨基- β -羟基丁酸；L-羟基丁氨酸；L-异赤藻氨酸。L-Thr；L- α -amino- β -hydroxy-butyric acid；L-2-amino-3-hydroxybutanoic acid；L- β -hydroxy-2-aminobutyric acid

结构式 $CH_3CH(OH)CH(NH_2)COOH$

分子式 $C_4H_9NO_3$

相对分子质量 119.12

性状 呈白色结晶或结晶性粉末，无臭，味微甜，不溶于甲醇、乙醇、乙醚及氯仿，可溶于水，其溶解度为 20.5% (25℃)，mp253℃ (分解)，在碱性溶液中不稳定，加热后分解成乙醛和甘氨酸，等电点 6.16，其分子中有 2 个手性碳原子，故可有 4 种光学异构体，但只有 L-苏氨酸具有生理活性。 $[\alpha]_D^{20} = 28.3$ (C = 1.2g/ml, H_2O)。

制法 方法一、直接发酵法

以葡萄糖为原料，选育营养缺陷型兼结构类似物合成中的反馈抑制与阻遏，达到 L-苏氨酸产酸率为 18g/L，谷氨酸棒状杆菌，产酸率为 14g/L，黏质赛杆菌率 14g/L。

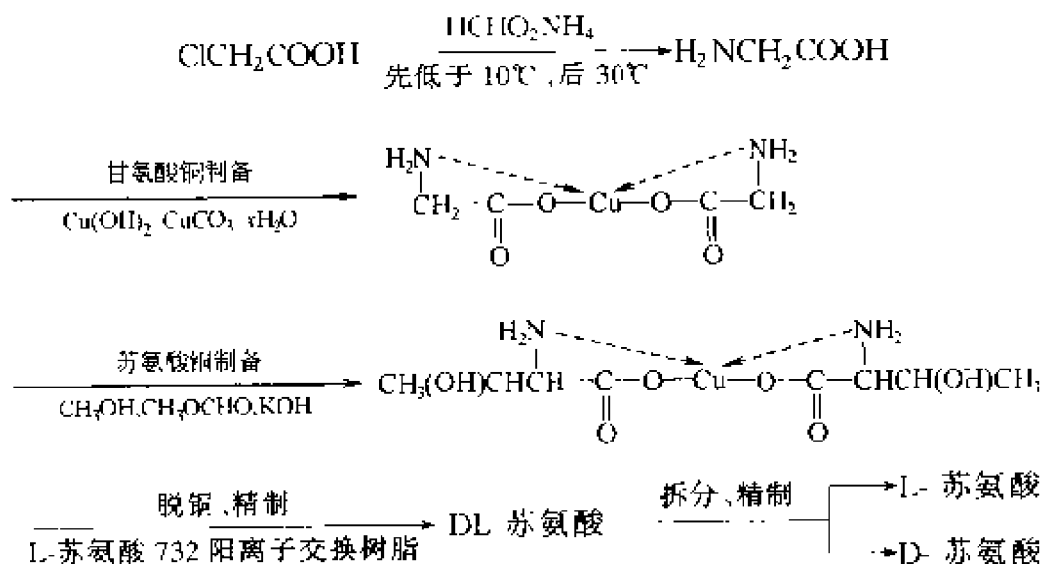
葡萄糖 $\xrightarrow{\text{黄色短杆菌、谷氨酸棒杆菌、黏质赛杆菌等}}$ L-苏氨酸

方法二、化学合成法

因化学合成所得的苏氨酸为4种光学异构体的混合物，即DL-苏氨酸。其中构成蛋白质的氨基酸为L-型苏氨酸，故需将苏体从别体中分离出来，再进一步进行光学异构体拆分，以得L-苏氨酸。

用甘氨酸铜在碱性条件下与乙醛作用，发生类似的羟醛缩合反应，合成苏氨酸铜的苏体和别体两种混合物，根据其稳定性和溶解度的不同，经脱铜可分离出苏体 DL-苏氨酸，最后拆分得 L-苏氨酸。现将小试合成和放大的生产工艺分别介绍如下。

1. 小试合成工艺



(1) 甘氨酸制备 将—氯乙酸 189g (2mol)、甲醛溶液 2100ml (3.3mol)、混合后冷却至 10℃ 以下, 滴加浓氨水 750ml (10mol), 控制滴加速度使温度不超过 10℃。加完氨水后保温 30℃, 4h。减压浓缩至 300~400ml, 有结晶析出。经洗涤、干燥得甘氨酸粗品, 在将甘氨酸粗品加入约 1.5~2 倍量的水, 加热使其全溶, 加活性炭 1% 脱色; 过滤取滤液, 再加入 2~2.5 倍体积的甲醇, 置于冰箱中过夜, 过滤取结晶, 得甘氨酸精品。收率约 60%~68%。

(2) 甘氨酸铜的制备 取甘氨酸 100g, 加水 7L, 加热 60℃ 使其全溶。然后缓慢加入碱式碳酸铜 80g, 于 60℃ 下保温 1h。趁热过滤除去未反应的碱式碳酸铜。收集滤液让其自然冷却, 析出蓝色针状结晶 (含 1 分子结晶水), 过滤取结晶, 经洗涤、60℃ 干燥, 得甘氨酸铜, 收率 95%~98%。

(3) 苏氨酸铜的制备 取甘氨酸铜 52.5g, 加入 425ml 甲醇搅拌使溶, 然后于 10℃ 以下加入乙醛 80ml, 待温度不再上升, 再加入 5g 氢氧化钠预先溶解于 90ml 的甲醇溶液, 60℃ 保温反应 1h。趁热滤去不溶物, 收集滤液加入冰醋酸

5.5ml, 减压回收甲醇至干, 再加 75ml 甲醇搅拌分散后冷却过夜。过滤收集结晶, 经洗涤、干燥得苏体和别体苏氨酸铜的混合物, 收率 68%~74%。

(4) 脱铜、精制 取上述苏氨酸铜 427g, 加入 10% 氢氧化氨溶液 6L, 使其全部溶解, 过滤收集滤液, 上 732 阳离子交换树脂吸附, 用 2mol/L 氨水和水洗涤, 直至洗脱液对茚三酮不显色为止。合并洗脱液, 薄膜浓缩至 1.5L, 再加 3L 乙醇使其析出结晶, 置于冰箱过夜, 过滤取结晶, 得 DL-苏氨酸粗品。收率 62%~73.8%。

取 DL-苏氨酸粗品 42g, 加 126ml 水加热使全溶, 脱色过滤取滤液, 加入 252ml 乙醇, 冷却过夜, 过滤取结晶得精制 DL-苏氨酸。收率 87%~91.3%。

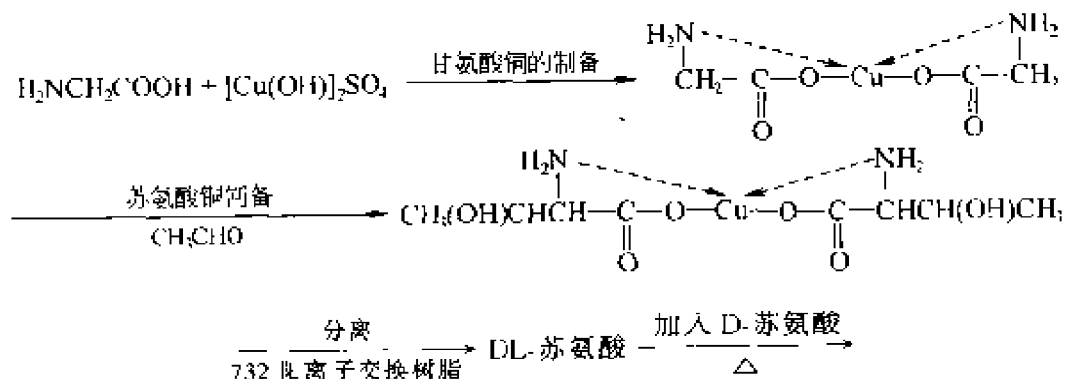
(5) 拆分、精制 将精制的 DL-苏氨酸 810g、DL-苏氨酸 90g、水 2.88L 混合, 缓缓搅拌 (约 50r/min), 并加热至 95℃ 以上使其全部溶解。再降温至 40℃, 并加入 DL-苏氨酸总投料量的 10% 的 D-苏氨酸作品种, 缓慢冷却至 30℃ (平均每 15min 降 1℃), 析出结晶 D-苏氨酸, 过滤取结晶, 并与 80℃ 干燥, 得 D-苏氨酸。收集滤液, 投入与拆分出的 D-苏氨酸等量的 DL-苏氨酸 (约 150~170g), 保持总体积不变, 同拆分 D-苏氨酸同样的操作 (但降低温度至 40℃ 时, 加入的品种为 L-苏氨酸), 得 L-苏氨酸。如此反复操作, 即可将 D-苏氨酸和 L-苏氨酸拆分开。

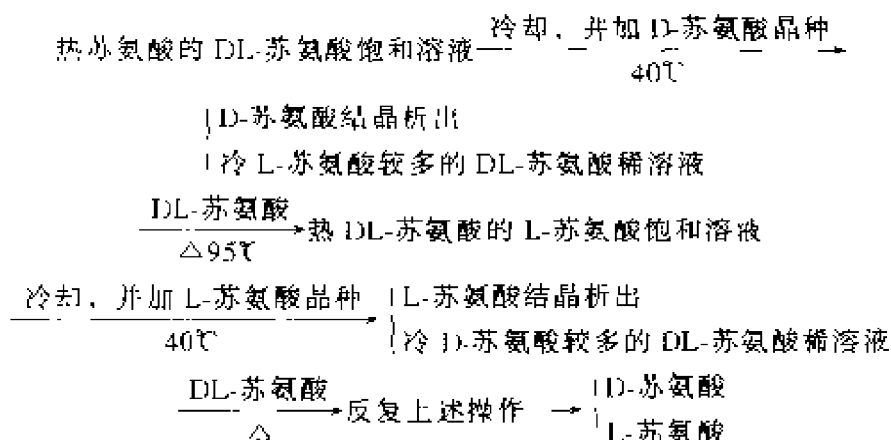
合并相应的 D-苏氨酸粗品和 L-苏氨酸粗品, 分别进行精制, 即重结晶。分别取 D 和 L-型苏氨酸, 分别加水 4 倍, 加热 90℃ 至全溶, 1% 活性炭脱色, 趁热过滤收集滤液, 分别加入 2 倍体积的乙醇静置冷却, 不时搅拌, 析出结晶, 得 D-苏氨酸和 L-苏氨酸精品, 收率 87.3%~91.6%。

L-苏氨酸的含量在 95% 以上, $[\alpha]_D^{20}$ $-26^{\circ} \sim -29^{\circ}$, 纸层析呈现一个斑点。

2. 放大的生产工艺

以甘氨酸为原料, 先与碱式碳酸铜反应生成甘氨酸铜, 此时其 α -H 具有活性, 在碱性条件下甘氨酸铜与乙醛作用可发生类似的交叉醇醛缩合反应, 而生成 DL-苏氨酸铜 (包含有苏体和赤体), 然后经离子交换、脱铜分离出苏体 DL-苏氨酸, 最后采用诱导结晶法将 D-苏氨酸和 L-苏氨酸拆分。其反应如下:





(1) 甘氨酸铜的制备 在 500L 反应罐中, 投入 50kg 甘氨酸, 加入 350L 水, 40kg 碱式硫酸铜保温 60℃ 1h, 过滤弃去未反应的铜盐, 收集滤液, 静置冷却过夜, 过滤取结晶, 60℃ 烘干, 得蓝色甘氨酸铜。

(2) 苏氨酸铜的制备 在 1000L 反应罐中, 投入 75kg 甘氨酸铜, 再加入甲醇 600L, 搅拌使其溶解, 再加 120L 乙醛、90L 5% KOH 甲醇溶液, 搅拌保持 60℃ 1h 后, 滤取不溶物, 滤液加 5.5L 冰醋酸, 减压回收甲醇至干, 加 75L 水搅拌分散后于 5℃ 静置过夜, 过滤取结晶, 洗涤、抽干得苏体和别体混合苏氨酸铜。

(3) 离子交换、脱铜分离得 DL-苏氨酸 将上述苏氨酸铜 40kg、10% 氨水 1000L 分别投入到 2000L 的反应罐中, 搅拌使其溶解, 过滤取滤液上 732 阳离子交换柱中 (400mm×200mm), 再先后用 2mol/L 氨水和去离子水洗涤。合并洗脱液, 薄膜浓缩至 150L, 加入 300L 乙醇, 搅拌, 冷却至 5℃ 结晶过夜; 过滤取结晶, 80℃ 干燥得 DL-苏氨酸粗品。

(4) 浓缩、精制 取 40kg DL-苏氨酸粗品投入 500L 反应罐中, 再加去离子水 120L, 70℃ 搅拌溶解, 加 5% 活性炭保温 70℃, 搅拌脱色 1h, 过滤弃去不溶物, 收集滤液再加入 250L 乙醇, 冷却 5℃ 结晶过夜, 滤取结晶, 80℃ 干燥得 DL-苏氨酸精品。

(5) 诱导结晶法拆分 将 20kg DL-苏氨酸精品和 2.25kg D-苏氨酸投入 200L 反应罐中, 并加入 72L 去离子水搅拌, 升温 95℃ 使全溶, 再降温冷却至 40℃ 并投入 225g D-苏氨酸晶种, 缓缓降温至 30℃, 滤取结晶, 80℃ 烘干得 D-苏氨酸粗品, 而滤取的滤液再投入已分出的 D-苏氨酸等量的 DL-苏氨酸, 其操作与拆分 D-苏氨酸相同, 并加入 225g L-苏氨酸晶种, 降温至 30℃ 时滤取结晶得 L-苏氨酸。反复上述操作可拆分得到 D-苏氨酸和 L-苏氨酸。反复上述操作可拆分得到 D-苏氨酸和 L-苏氨酸精品。

(6) 精制 将 15kg L-苏氨酸和 60L 去离子水投入 100L 反应瓶中, 加热到 90℃, 搅拌溶解, 再加 1% 活性炭保温 70℃ 搅拌脱色 1h, 趁热过滤去不溶物, 滤液降温至 10℃ 加入 130L 乙醇, 搅匀后与 10℃ 下结晶过夜, 滤取结晶, 用乙醇

洗涤，抽干，80℃烘干，得 L-苏氨酸精品。

精制 D-苏氨酸和 L-苏氨酸操作相同。

质量标准 原料药 中国药典 2000 年版 277 页

指标名称	指标	指标名称	指标
C ₄ H ₉ NO ₃ 含量/%	≥98.5	其他氨基酸	无
比旋度 (3g/50ml H ₂ O)	-26.0° - -29.0°	干燥失重/%	≤0.2
		炽灼残渣/%	≤0.1
溶液颜色、澄清度	无色澄清	重金属	≤百万分之二十
氯化物/%	≤0.02	铁盐/%	≤0.003
硫酸物/%	≤0.03	砷盐	≤百万分之五
铵盐/%	≤0.02		

用途 氨基酸类药。主要用于氨基酸输液、综合氨基酸制剂、食品营养强化剂。如缺乏苏氨酸会引起食欲不振、体重减轻、脂肪肝、睾丸萎缩、脑垂体前叶细胞染色性变化及影响骨骼发育。不良反应禁忌：成人一次滴注 22.5g 时，可引起发烧、头痛等不良反应。

主要厂家 江西鹰潭市生物化学制品厂、上海第二制品厂、天津氨基酸公司、天津津北生物化学制药厂、湖南常德洞庭制药厂。

02110 DL-蛋氨酸 DL-methionine [63-68-3]

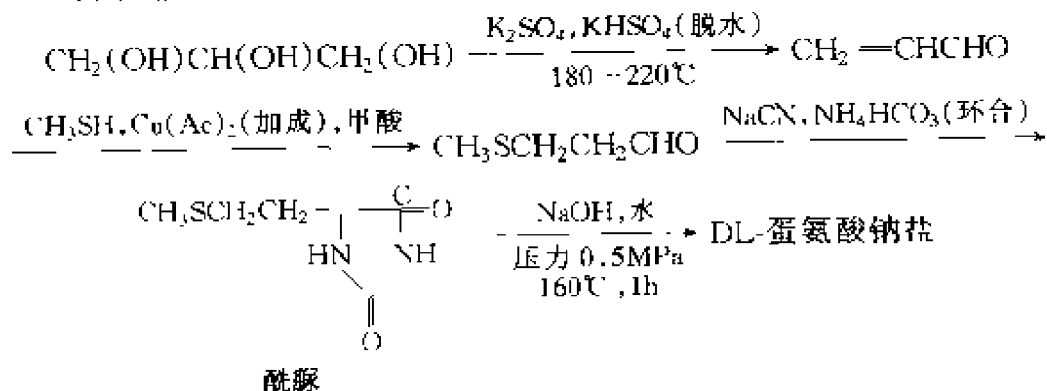
其他名称 DL-2-氨基-4-甲硫基丁酸；DL-甲硫氨；DL-2-amino-4-methylthio butyric acid

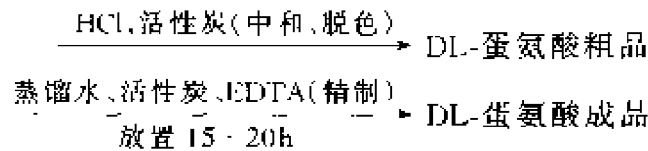
结构式 $\text{CH}_3\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\underset{|}{\text{CH}}}-\text{COOH}$ **分子式** C₅H₁₁O₂NS

相对分子质量 149.21

性状 为白色片状结晶或结晶性粉末，特臭，微甜。mp280--282℃（分解），无旋光性，对热及空气稳定，对强酸不稳定，可导致脱甲基作用。溶于水（3.5%，25℃），稀酸和稀碱溶液，极难溶于乙醇，不溶于乙醚。等电点 5.74。

制法 1. 技术路线





2. 工艺过程

(1) 脱水 按甘油、硫酸氢钾、硫酸钾以 1:0.5:0.026 的配料比投料。先将投量的甘油 1/7 及全部应投的硫酸氢钾、硫酸钾投入反应罐内，升温到 190℃ 后开始滴加其余的甘油，控制反应的温度 180~220℃，反应生成的丙烯醛气体，经冷凝器收集在贮罐内，得丙烯醛粗品。将粗品加 10% NaHCO₃ 溶液调至 pH6，进行分馏，收集 50~75℃ 馏分，得丙烯醛粗品。

(2) 加成 按丙烯醛、硫酸甲基异硫脲、氢氧化钠、醋酸铜、甲酸以 1:2.45:3.8:0.01~0.024 的比例配比投料。

(3) 环合 先将硫酸甲基异硫脲投入甲硫醇发生罐中，滴加 NaOH 溶液，并同时加热控制温度不超过 95℃，将生成的甲硫醇首先进入缓冲罐，再进入盛有 50% 硫酸液的洗涤罐及另一缓冲罐，最后进入预先投入了丙烯醛、甲酸和醋酸铜的加成罐内，加热搅拌，保持反应温度在 35~41℃。当反应快接近终点时，反应物呈淡黄色并混有絮状物，并不时测定其相对密度，当相对密度在 1.066~1.074 (20℃) 时表明反应已达终点。得 3-甲硫基丙醛。

按 3-甲硫基丙醛、氰化钠、碳酸氢铵以 1:0.52:1.75 的配料比例投料。分别将碳酸氢铵溶于其重量 4 倍的水和氰化钠溶于其重 3 倍的水后，投入反应罐中，在搅拌下缓缓滴加 3-甲硫基丙醛，并保温 75~80℃ 反应 3h，得酰脲。

(4) 水解 将 1.1 份石灰制成石灰乳，另取 0.424 份氢氧化钠配成的溶液投入反应罐内，再加 1 份酰脲，升温进行碱水解并排氨 1h，保温 165℃、压力 0.5MPa，反应 1h，得 DL-蛋氨酸钠盐。

(5) 中和、脱色 将上述 DL-蛋氨酸钠盐加 HCl 调 pH5~6，活性炭 1% 煮沸 45min，趁热过滤去渣，收集滤液，冷却结晶，过滤取结晶，于 100℃ 下干燥得 DL-蛋氨酸粗品。

(6) 精制 按粗品、蒸馏水、活性炭、EDTA 以 1:7:0.04:0.0007 的比例配比投料，将其投入精制罐内，搅拌，脱色 1.5h，过滤去渣，收集滤液，冷却放置 15~20h 结晶，过滤取结晶，干燥，得 DL-蛋氨酸成品。

用途 氨基酸类药、营养增补剂。用于肝硬变及脂肪肝。此外大量用作饲料添加剂，以改善饲料质量，提高天然蛋白质的利用率和促进动物的发育。如 DL-蛋氨酸可提高鸡的产蛋量，使生猪体重增加，奶牛多产奶等。不良反应：肝昏迷忌用。

主要厂家 天津河北制药厂、天津津北生物化学制药厂、天津氨基酸公司、四川西南制药一厂、济南东风制药厂、广州第八制药厂、上海第二制药厂、湖南常德

洞庭制药厂。

02111 L-苯丙氨酸 L-phenylalanine [63-91-2]

其他名称 L-2-氨基-3-苯基丙酸；L- α -氨基- β -苯丙酸；L-phe；L- α -amino- β -phenylproinic acid；L- β -phenylalanine

结构式 $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{NH})-\text{COOH}$

分子式 $\text{C}_9\text{H}_9\text{NO}_2$

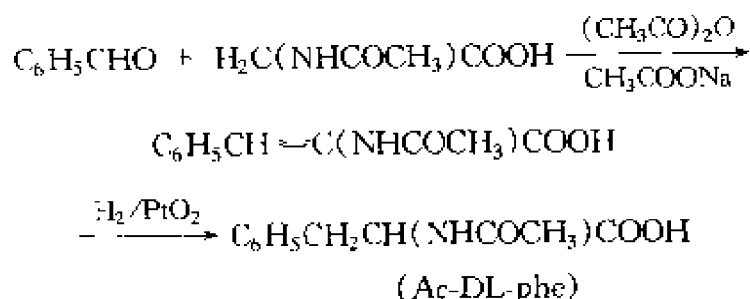
相对分子质量 165.19

性状 白色结晶或结晶性粉末，无臭、味苦。略溶于水（2.97%，25℃）几乎不溶于乙醇、乙醚，分解温度 284℃，等电点 5.48。在受热、光照、空气中稳定，碱性下不稳定 $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = 4.47$ （ $C = 0.5 \sim 2.0\text{g/ml}$ ，在 5mol/L HCL 中）， $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = 34.5$ （ $C = 0.5 \sim 2.0\text{g/ml}$ ，在水中）。

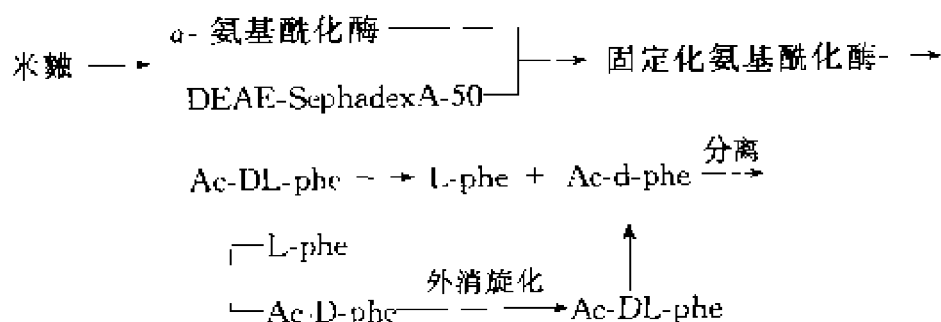
制法 L-苯丙氨酸的制备方法很多，有蛋白质水解提取法，直接发酵法，化学合成法等。化学合成法有苯甲醛法和苯乙醛法。

1. 苯甲醛法

以苯甲醛和乙酰甘氨酸作用生成乙酰氨基桂皮酸，然后催化加氢还原，得乙酰-DL-苯丙氨酸（Ac-DL-phe）。最后经氨基酰化酶水解，可拆分生成 L-苯丙氨酸。



利用氨基酰化酶的专一性，只水解 Ac-L-phe 的酰氨键，生成 L-phe，而不能水解 Ac-D-phe 的酰胺。然后根据 L-phe 和 Ac-D-phe 在水中的溶解度不同进行分离。而分离出的 Ac-D-phe 又可经消旋化生成 Ac-DL-phe。再一次重复水解、分离。依次类推，可将 Ac-DL-phe 全部转化为 L-phe。



(1) 固定化氨基酰化酶的制备 将 DEAE sephadexa-50 放入去离子水中充分浸泡后, 再依次用 10 倍量的 0.5mol/L HCl 和 0.5mol/L NaOH 溶液充分搅拌处理 30min。然后用去离子水洗至中性, 最后分别用 0.1mol/L 及 0.01mol/L 的 pH=7.0 的磷酸缓冲液处理 1~2h, 滤干, 备用。取经培养 40~50h 的米糠扩大麴, 用其 6 倍量的去离子水分 2 次提取, 提取液用 2mol/L 的 NaOH 溶液调 pH 至 6.7~7.0。然后按 100L 酶液和 1kg 湿 DEAE sephadexA-50 的比例混合, 于 0~4℃ 下搅拌吸附 4~5h 后, 过滤取 DEAE-sephadexA-50, 并分别用去离子水 0.1mol/L NaAc 溶液, 0.01mol/L 的 pH=7.0 的磷酸缓冲液洗涤 3~4 次。过滤得固定化氨基酰化酶, 加 1% 甲苯放入冷库中贮存备用。

(2) 酶水解 在 1000L 水解罐中, 加入 700L 0.1mol/L Ac-DL-phe 钠盐溶液, 再逐步加入 6mol/L 的 HCl 调溶液 pH 至 6.7~7.0, 再加入 15~20kg 固定化氨基酰化酶, 维持 50℃ 约 4h 进行酶选择性水解反应后, 过滤取滤液, 得酶水解液 (含 L-phe 和 Ac-D-phe 混合液)。

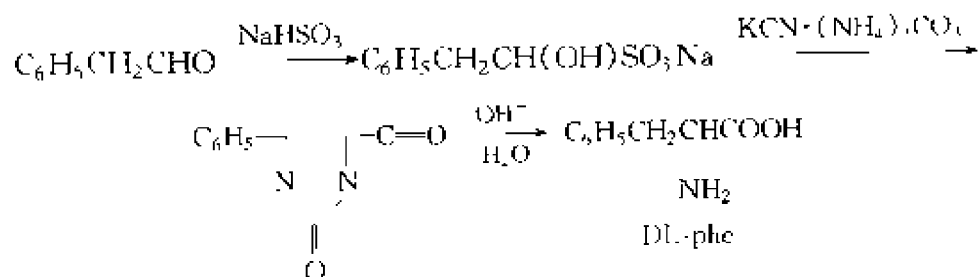
(3) 分离 将酶水解液用 6mol/L 的 HCl 调 pH 至 4.8~5.1, 减压浓缩至 35L 左右, 并将其放置于 0℃ 结晶过夜, 过滤取结晶, 用 10L 冷乙醇洗涤, 于 80℃ 烘干 3~4h, 得 L-phe 粗品, 滤液和洗涤液合并, 减压浓缩至 20L 左右, 得 Ac-D-phe 溶液, 待外消旋化后再重复进行酶水解、分离。

(4) Ac-D-phe 的外消旋化 将 Ac-D-phe 溶液 60L, 加入 100L 反应罐中, 加入酯酐 18.5L, 在 25~45℃, 搅拌 30min, 冷却放置 6h, 再用浓 HCl 调 pH 值至 1.5~2.0, 5℃ 结晶过夜, 过滤取结晶, 水洗, 滤干 40℃ 真空干燥, 得 Ac-DL-phe。

(5) 精制 在 100L 反应罐中, 加入 5kg L-phe 粗品, 加 50L 去离子水, 加热至 100℃, 搅拌使其全溶, 再加入药用活性炭 0.25kg, 搅拌脱色半小时后, 趁热过滤, 滤液移入 200L 结晶罐中, 冷却至 40℃, 加入 50L 40℃ 的 95% 乙醇, 用 6mol/L 的 HCl 调 pH 至 5.48, 于 0℃ 结晶过夜, 过滤取结晶, 用 95% 乙醇洗涤, 抽干, 80℃ 干燥 3~4h, 得 L-phe 成品。母液再回收。

2. 苯乙醛法

适用 Bucherer 反应, 生成苯甲基乙内酰脲, 然后碱性解得 DL-苯丙氨酸 (DL-phe)。



将 DL-phe 与醋酐作用生成 Ac-DL-phe 后, 按上述方法进行拆分, 可得 L-phe。

质量标准 原料药 中国药典 2000 年版 364 页

指标名称	指标	指标名称	指标
$C_9H_{11}NO_2$ 含量/%	≥ 98.5	硫酸盐/%	≤ 0.03
比旋度 (20mg/ml H_2O)	$33.0^\circ \sim 35.5^\circ$	铵盐/%	≤ 0.02
溶液澄清度、颜色	澄清, 无色	干燥失重/%	≤ 0.3
pH 值 (0.1g/10ml H_2O)	5.0~6.0	炽灼残渣/%	≤ 0.1
其他氨基酸	无	重金属	\leq 百万分之二十
氯化物/%	≤ 0.02	砷盐	\leq 百万分之二

用途 氨基酸类药。用于氨基酸输液, 综合氨基酸制剂及营养强化剂。

主要厂家 天津氨基酸公司、天津津北制药厂、湖北宜昌制药厂、济南制药厂、上海第二制药厂、湖南常德洞庭制药厂

02112 L-酪氨酸 L-Tyrosine [60-18-4]

其他名称 L-2-氨基-3-(对羟基苯)丙酸; L- β -对羟基苯基- α -丙氨酸; L-苯酚氨基丙酸; L- β -对羟苯基- α -氨基丙酸; L-干酪氨酸; L-Tyr; L- β -*p*-hydroxyphenylalanine; L- α -amino- β -*p*-hydroxyphenylpropionic acid

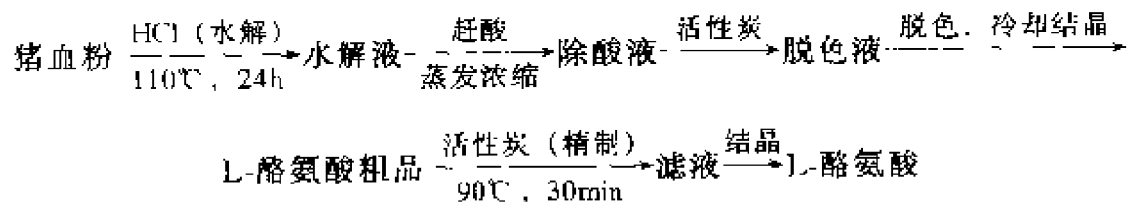
结构式 NH_2 **分子式** $C_9H_{11}NO_3$

$HOC_6H_4CH_2CH(NH_2)COOH$

相对分子质量 181.19

性状 白色针状结晶或结晶性粉末, 无臭、味苦, mp $344^\circ C$ (分解) 难溶于水 (0.04%, $25^\circ C$), 不溶于无水乙醇、乙醚和丙酮, 可溶于稀酸或稀碱。等电点 5.66。

制法 L-酪氨酸的制备主要是采取蛋白质水解提取法。可用猪血粉、角蹄、蚕丝等原料, 经酸水解, 再分离纯化。



(1) 水解、赶酸 将猪血粉、水、工业盐酸按 1:1.3:1 的重量比例, 分别投入水解缸内, 加热至 $112 \sim 114^\circ C$, 搅拌回流 24h 后停止, 冷却过滤去掉, 得滤液即水解液。将水解液蒸发浓缩至糖浆状, 再加水溶解蒸发浓缩, 如此重复三次赶酸。

(2) 脱色、结晶 浓缩液加入蒸馏水稀释至全溶，再加入浓氨水调溶液 pH 值至 3.5，加入 1% 活性炭，搅拌煮沸 10min，于 90℃ 水浴搅拌保温 30min，趁热过滤，活性炭层用蒸馏水洗涤 3 次，滤液和洗液合并。依此法，继续用活性炭脱色至溶液呈淡黄色。滤液置于 10℃ 以下静放 24h，即析出结晶，过滤即得 L-酪氨酸粗品。

(3) 重结晶精制 将酪氨酸粗品按 1:20 加入蒸馏水，让其全溶后，再加 1% 活性炭，90℃ 保温搅拌 30min，趁热过滤，滤液冷却精制析出结晶。过滤取结晶，用无水乙醇洗涤 2 次，60℃ 烘干，为 L-酪氨酸成品。

质量标准 原料药 中国药典 2000 年版 959 页

指标名称	指标	指标名称	指标
$C_9H_{11}NO_3$ 含量/%	98.50~101.50	氯化物/%	≤ 0.04
比旋度 $[\alpha]_{D}^{20}$ (50mg/ml HCl (1mol/L))	-9.8°~ -11.2°	砷盐	\leq 百万分之 1.5
		铁盐/%	≤ 0.003
干燥失重/%	≤ 0.3	重金属	\leq 百万分之十五
炽灼残渣/%	≤ 0.4		

用途 氨基酸类药 氨基酸输液及氨基酸复合制剂的原料，作营养增补剂。用于治疗脊髓灰质炎和结核性脑炎/甲状腺功能亢进等症。

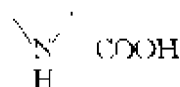
主要厂家 中科院上海生化所东风生化试剂厂、汕头汕宁氨基酸公司、湖北潜江县氨基酸厂。

02113 L-脯氨酸 L-proline

[147-85-3]

其他名称 L-吡咯烷-2-羧酸；氢化吡咯甲酸；L-(-)-缬啉；四氢吡咯-2-羧酸；L-Pro；L-2-pyrrolidinecarboxylic acid

结构式

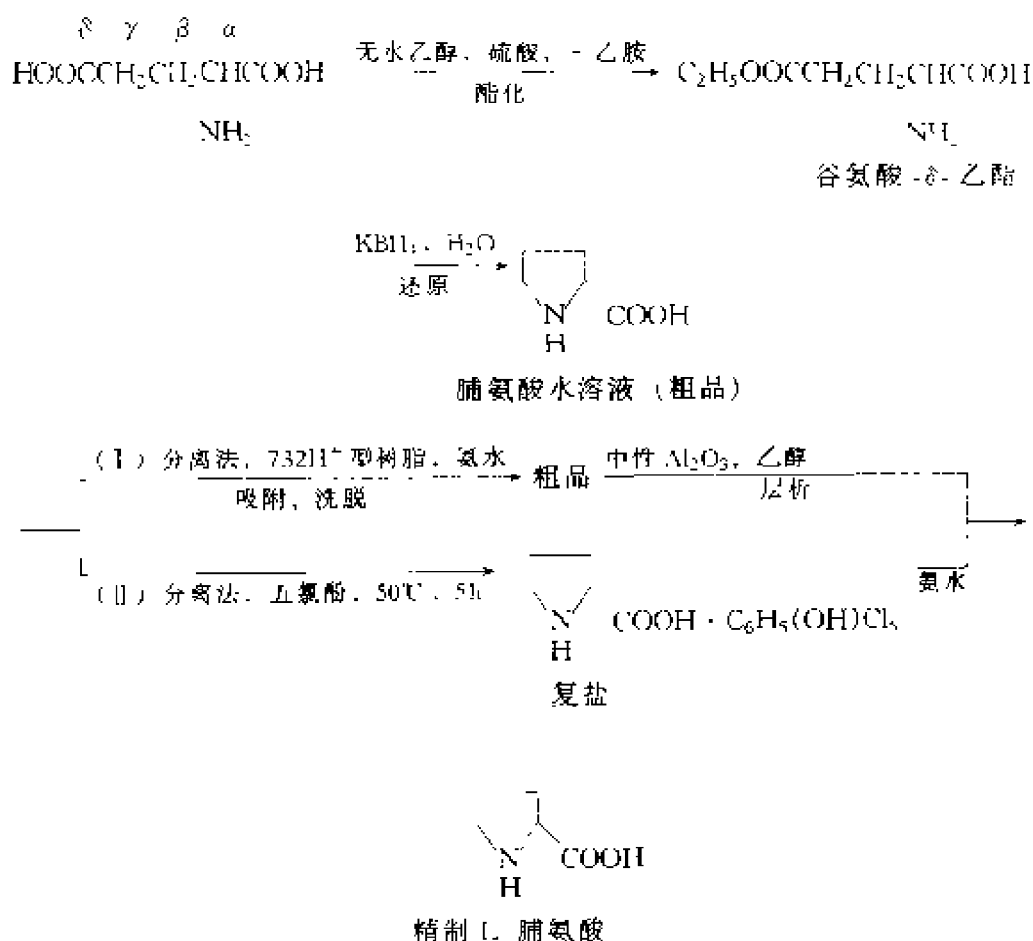


分子式 $C_5H_9NO_2$

相对分子质量 115.13

性状 从乙醇-乙醚中析出的结晶呈白色粉末，易潮解，难以得到结晶。无臭味甜，极易溶于水 (162.3%，25℃)，溶于乙醇，不溶于乙醚和丁醇，mp220~222℃ (分解)，等电点 6.30， $[\alpha]_D^{20} = 84.5^\circ \sim -86.0^\circ$ (C=1g/ml, H_2O)， $[\alpha]_D^{20} = 60.4^\circ$ (C=1g/ml, 5mol/L HCl)。

制法 L-脯氨酸有两种制法。一是直接发酵法，利用葡萄糖和黄色短杆菌变异株或谷氨酸棒杆菌野生株，经微生物发酵获得 L-脯氨酸；二是化学合成法，以谷氨酸为原料，与无水乙醇在硫酸催化下发生酯化，并加入三乙醇胺将氨基硫酸盐游离出来，得谷氨酸- δ -乙酯，再用金属还原剂硼氢化钾还原谷氨酸- δ -乙酯，得脯氨酸粗品，最后对其分离纯化可得精制脯氨酸。



1. 小试工艺

(1) 酯化 称取 L-谷氨酸 147g, 投入三颈瓶中, 加入无水乙醇 1L, 搅拌冷却至 0℃, 再滴加 H₂SO₄ 80ml, 于 0~5℃ 搅拌反应 1h, 室温继续反应 1h, 反应液全部变清。在 20℃ 下滴加三乙胺至 pH 为 8~8.5, 析出白色结晶, 在室温下再搅拌 1h, 静置冷却 5℃ 过滤, 取结晶, 用 95% 乙醇洗涤, 抽干后真空干燥, 得谷氨酸-δ-乙酯约 141g。熔点 178~180℃, 收率 80%~83%。[α]_D²⁵ +29.8 (c=1g/ml 10% HCl)。

(2) 还原 在三颈瓶中投入谷氨酸-δ-乙酯 175g, 加入蒸馏水 875ml, 搅拌冷却至 5℃, 再分次加入 KBH₄ 53.9g, 约 1h 加完, 室温再反应 1h, 保温 50℃ 反应 3h。冷却至 0℃, 加入 6mol/L HCl 调至 pH4, 过滤取滤液, 即得粗品 L-脯氨酸水溶液。

(3) 分离纯化

① 离子交换树脂-氧化铝柱色谱分离法 将粗品 L-脯氨酸水溶液, 以 4ml/min 的流速进入装入 732-H⁺ 型树脂交换柱中 (1g 酸投料需 10ml 树脂)。先用蒸馏水冲洗至中性, 再用 1mol/L 氨水洗脱, 收集含 L-脯氨酸段的洗脱液 (用硅胶

G 薄层色谱控制)。将洗脱液减压浓缩至干，再用少量水溶解后，将其进入中性氧化铝色谱柱中，再以 60% 乙醇水溶液洗脱（还用硅胶 G 薄层色谱控制）。收集的洗脱液减压浓缩至干，再以无水乙醇洗涤数次，稍冷后再加入无水乙醚，冷却过滤取结晶，真空干燥，得 L-脯氨酸。熔点 $220 \sim 222^{\circ}\text{C}$ （分解），收率 28% 左右 $[\alpha]_{\text{D}}^{24} = 82.4$ (C=1g/ml, H_2O)。

② 五氯酚沉淀解吸分离法

a. 成盐 将粗品制脯氨酸水溶液置于反应瓶中，加热至 50°C 时滴加五氯酚乙醇溶液 (0.111mol/70ml 乙醇)，并保温搅拌 5h 后，让冷却至 0°C ，过滤取结晶，用少量冰水洗涤，抽干，干燥后得复盐，熔点 $240 \sim 242^{\circ}\text{C}$ ，沉淀率 95%。

b. 解析 将复盐 38.4g，投入三颈瓶中，加入蒸馏水 200ml，氨水 20ml，室温搅拌 8h，冷却至 0°C 后过滤取滤液，将滤液减压浓缩，加入蒸馏水 100ml，过滤取滤液，加入活性炭脱色。乙醚提取，分出水层，继续浓缩至干，用无水乙醇脱色数次，再加少量无水乙醇湿润，加入 2 倍量无水乙醚，冷却结晶，过滤取结晶，真空干燥，得 L-脯氨酸成品。

2. 放大生产工艺

(1) 酯化 将 L-谷氨酸 15kg，无水乙醇 100L 投入 200L 反应罐中，冷却至 0°C ，搅拌条件下滴加浓 H_2SO_4 8.1L，保持 0°C ，搅拌反应 1h，再保温 25°C 搅拌反应 1h 后，加入三乙胺使 pH 为 8.0 - 8.5。搅拌 1h，出现白色沉淀。冷却至 5°C ，过滤取沉淀，用 50L 95% 乙醇洗涤，沉淀于 50°C 真空干燥，得 L-谷氨酸- δ -乙酯。

(2) 还原 将所得 L-谷氨酸- δ -乙酯投入 100L 反应罐中，加水 70L，搅拌冷却至 5°C ，于 1h 内分次加完 4.3kg KBH_4 ，加热保温 200°C ，搅拌反应 1h，再升温 50°C ，搅拌反应 3 - 4h，冷却至 0°C ，以 6mol/L 的 HCl 调 pH 至 4.0，过滤取滤液得 L-脯氨酸粗品溶液。

(3) 沉淀 将 L-脯氨酸粗品溶液投入 100L 反应罐中，加热至 50°C ，在不断搅拌下缓缓加入 7L 1.5mol/L 的五氯酚乙醇溶液，保温 50°C 反应 5h 后，冷却至 0°C 析出结晶，过滤取结晶，抽干，得复盐。

(4) 解析、精制 将复盐投入 100L 反应罐内，加入 3% 氨水 20L，室温搅拌反应 7 - 8h 后，降温至 0°C 过滤，沉淀用少量冰水洗涤，抽干，洗液和滤液合并，再减压浓缩至干，用 10L 去离子水搅拌溶解，过滤取滤液，并加入 0.5% 活性炭，加热 70°C 搅拌脱色 1h，过滤取滤液，让其冷却至 0°C ，加等体积乙醚萃取，分出水层，减压浓缩至干，加 10L 无水乙醇脱水 3 次，抽干，沉淀加 2L 无水乙醇搅匀，再加 10L 乙醚，冷却至 0°C ，过滤取沉淀，真空抽乙醚， 80°C 烘干，得 L-脯氨酸成品。

质量标准 原料药 中国药典 2000 年版 772 页

指标名称	指标	指标名称	指标
$C_5H_9NO_2$ 含量/%	≥ 98.50	硫酸盐/%	≤ 0.03
比旋度	$-83.7^{\circ} \sim -85.7^{\circ}$	砷盐	\leq 百万分之二
干燥失重/%	≤ 0.4	铁盐/%	≤ 0.003
炽灼残渣/%	≤ 0.4	重金属/%	≤ 0.0015
氯化物/%	≤ 0.05		

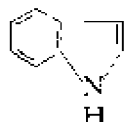
用途 氨基酸类药。为复方氨基酸大输液原料之一，用于营养不良，蛋白质缺乏症，严重肠胃道疾患，烫伤及外科手术后的蛋白质补充。

主要厂家 上海医药工业研究所、陕西华阴西北第二合成药厂、江苏泰州微生物化学制药厂。

02114 L-色氨酸 L-Tryptophan [73-22-3]

其他名称 L-2-氨基-3-吲哚丙酸；L-胰化蛋白氨基酸；L-氨基吲哚丙酸；L- β -(3-吲哚基)- α -丙氨酸；L-Trp；L-2-amino-3 indolepropionic acid；L- β -3-indo-lylalanine

结构式



$CH_2CH(NH_2)COOH$

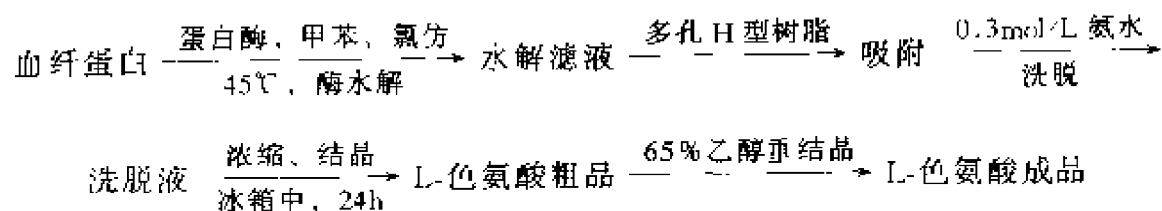
分子式 $C_{11}H_{12}N_2O_2$

相对分子质量 204.23

性状 为白色结晶性粉末，无臭、味微苦，在水中微溶（1.14%，25℃），难溶于乙醇，可溶于稀酸或稀碱。mp 289℃（分解），等电点 5.89。 $[\alpha]_D^{25} + 2.8$ (5mol/L HCl)， $[\alpha]_D^{25} + 6.2$ (0.5mol/L NaOH)。长时间光照则着色。与水共热产生少量吲哚，在氢氧化钠、硫酸铜存在下加热，则产生多量吲哚，与酸在暗处加热较稳定，但与其他氨基酸、糖类、醛类共存时加热则极易分解。用酸分解蛋白质时，色氨酸完全分解。

制法 L-色氨酸的制备可采用前体添加法生产，以葡萄糖为碳源和能源，添加前体邻氨基苯甲酸或吲哚进行培养，将前体转化为 L-氨基酸；其二可采用酶法生产；其三可采用化学合成法；其四可采用蛋白质水解法等。下面详细介绍血纤蛋白酶水解法生产 L-色氨酸。

工艺过程：



(1) 酶水解 首先将血纤蛋白 25kg，加蒸馏水 37.5kg，加热使其变性，用干搓散后投入水解罐中，加蒸馏水 40~45L，搅拌，加热至 45℃，然后按序加入一定量的蛋白酶或指定物质，保温 45℃，并控制好溶液 pH 值，水解时间，以求使蛋白完全水解，而提高氨基酸收率。先加入 25g 3942 中性蛋白酶及 175g 1398 中性蛋白酶，甲苯和氯仿各 2590ml，每间隔半小时搅拌 10min，用 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 悬浮液调控溶液 pH 值 7.0~7.2，48h 后再加入 175g 166 酶制剂，水解 8h，再加肾匀浆（内含氯化锰 40g），调控 pH 值 7.5~8.0，维持 40h。然后再加 NaHSO_3 110g，以 12mol/L 的 H_2SO_4 调 pH 值 5.0，保温 80℃ 20min，最后过滤，其滤渣用水洗涤 2 次，洗液与滤液合并得水解液。

(2) 吸附洗脱 将水解液置于冰箱中，保持 0℃，静置 24h，过滤除去沉降物，取滤液以等体积水稀释，让其通过装有多孔型阳离子交换树脂柱，水解液中的氨基酸被吸附，检查流出液当有色氨酸反应时停止上柱，先用水洗柱，再用 0.3mol/L 的氨水洗脱，收集洗脱液，至流出的洗脱液 pH=12 或检查无色氨酸时停止洗脱。

(3) 浓缩、结晶 将洗脱液减压浓缩至有结晶析出时，冷却降温至 0℃，静置 24h，过滤取结晶，用 65% 与 95% 乙醇先后洗涤结晶，得色氨酸粗品。母液再调 pH 至 6.0，又有结晶析出，静置 24h，过滤取结晶，同上述方法洗脱结晶，合并两次粗品，60℃ 真空干燥色氨酸粗品。

(4) 重结晶精制 将上述粗品用 65% 乙醇溶液重结晶 2 次，并用 95% 乙醇液洗涤 1 次，真空干燥 8h，得 L-色氨酸成品。

质量标准 原料药 中国药典 2000 年版 245 页

指标名称	指标	指标名称	指标
$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$ 含量/%	≥ 98.5	其他氨基酸	无
比旋度 (10mg/ml H_2O)	$-30^\circ \sim -33^\circ$	干燥失重/%	≤ 0.5
溶液澄清度 (0.1g/5ml H_2O)	澄清	炽灼残渣/%	≤ 0.1
酸度 (pH)	5.5~7.0	铁盐/%	≤ 0.003
硫酸盐/%	≤ 0.02	重金属	\leq 百万分之二十
氯化物/%	≤ 0.028	砷盐	\leq 百万分之二
铵盐/%	≤ 0.02		

用途 氨基酸类药。用于氨基酸输液。常与铁剂、维生素等合用，与 VB_6 合用改善抑郁症，防治粗皮病；作为失眠镇静剂配合 L-多巴用于治疗帕金森氏病。对实验动物有致癌性；有恶心、厌食、嗜睡等不良反应。忌与单胺氧化酶抑制剂合用。

生产厂 武汉制药厂、上海生物化学制药厂、广州广东制药厂、广东韶关市利民制药厂。

第二节 酸性氨基酸

02201 L-天冬氨酸 L-Aspartic acid [56-84-8]

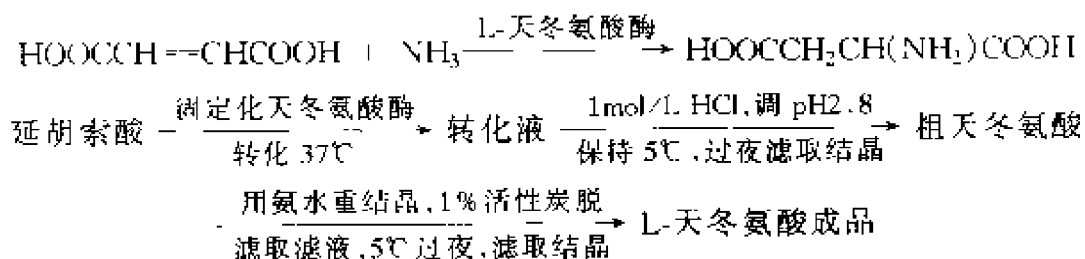
其他名称 L-(+)-氨基丁二酸; L-(·)-天冬氨酸; L-(+)-氨基琥珀酸; L-(+)-asparagic acid; L-ASP; L-asparaginic acid; L-aminobutanedioic; L-aminosuccinic acid

结构式 $\text{HOOCCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$ 分子式 $\text{C}_4\text{H}_7\text{NO}_4$

相对分子质量 133.10

性状 呈白色结晶或结晶性粉末, 味微酸。溶于沸水, 25°C 时微溶于水 (0.5%), 易溶于稀酸和氢氧化钠溶液中, 不溶于乙醇、乙醚。加热至 270°C 分解, 等电点 2.77, 其比旋度与所溶的溶剂有关。在酸溶液中为右旋, 碱溶液中为左旋, 水溶液中为右旋, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 5.05$ ($C=0.5 \sim 2.0\text{g/ml}$, H_2O)。

制法 L-天冬氨酸主要用酶法生产。用 L-天冬氨酸酶作用于延胡索酸 (反丁二酸) 和氨, 即生成 L-天冬氨酸:



(1) 菌种培养 大肠杆菌 (*Escherichia coli*) As1.881 的培养。普通肉汁培养基为斜面培养基, 插瓶培养基其组成为: 玉米浆 7.5%, 延胡索酸 2.0%, $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 0.02% 将溶液用氨水调 pH 至 6.0, 煮沸过滤后, 与 500ml 锥形瓶中装入培养基 50~100ml。取新鲜斜面上或液体中的培养种子, 接种与摇瓶培养基中, 于 37°C 下振荡培养 24h, 逐级扩大培养至 1000~2000L 规模后, 用 1mol/L 的 HCl 调 pH 至 5.0, 保温 45°C 1h 后, 冷却至室温, 于转筒式高速离心机内离心, 收集含有人冬氨酸酶的菌体。

(2) 固定化天冬氨酸酶, 制成生物反应器 取 *E. Coli* 湿菌体 20kg, 悬浮于离心后的培养清液 80L 中 (或 80L 生理盐水), 保温 40°C 再加入 90L 保温 40°C 的 12% 明胶溶液和 1.0% 的戊二醛溶液, 充分搅匀后, 放置冷却凝固, 再放入 0.25% 戊二醛溶液中浸泡, 于 5°C 过夜后, 再切成 $3 \sim 5\text{mm}^3$ 大小的小块, 并将其浸泡在 0.25% 戊二醛溶液中 5°C 过夜, 再取出以蒸馏水洗涤, 滤干, 得含天冬氨酸酶的固定化 *E. Coli*, 将其装填到填充式生物反应器中, 备用。

(3) 转化 取保温 37°C 的 1mol/L 延胡索酸铵 (含 1mmol/L MgCl_2 , pH8.5) 底物的溶液, 以一定的空间速度 (SV) 连续流过生物反应器, 控制最大转化率

氨酸。

(2) 乙酰化 将 L-半胱氨酸投入反应罐中, 加入冰醋酸、三氯甲烷, 在剧烈搅拌下加入醋酐。反应罐夹层加热至 35℃ 左右后, 停止加热, 罐内温度逐渐上升至 82~85℃, 为控制温度过高, 在 70℃ 左右时开始冷却, 维持 50℃ 左右搅拌半小时后, 过滤取滤液, 并减压浓缩, 当比较黏稠时, 再加适量水浓缩, 如此反复几次, 当浓缩液为半胱氨酸 1.8 倍左右时, 冷却并加入少许 L-半胱氨酸晶体接种, 放入冰箱中过夜、结晶, 过滤取结晶压干, 用乙醚洗涤, 得乙酰半胱氨酸粗品。

(3) 精制 粗品放入 0.5~0.6 倍的蒸馏水中溶解, 加 5% 活性炭脱色, 过滤取滤液, 放入冰箱中过夜, 析出结晶, 过滤取结晶, 压干, 用乙醚洗涤, 真空干燥, 得乙酰半胱氨酸精品。

质量指标 原料药 中国药典 2000 年版 5 页

指标名称	指标	指标名称	指标
$C_5H_9NO_3$ 含量/%	98.0~102.0	干燥失重/%	≤3.0
酸度 (pH)	1.5~2.5	炽灼残渣/%	≤0.1
(1.0g/20ml H_2O)		重金属	≤百万分之十
溶液澄清度	澄清		

用途 用作黏痰溶解药物。适用于大量黏痰阻塞所引起的呼吸阻塞。此外还可用于乙酰氨基酚中毒的解毒。因本品有特殊臭味, 服用易引起恶心呕吐。对呼吸道有刺激作用, 可引起支气管痉挛, 一般与异丙肾上腺素等支气管扩张剂合用, 同时配合吸痰器排痰。不宜与金属 (如 Fe、Cu)、橡胶、氧化剂等接触。不宜与抗生素类药物如青霉素、头孢菌素、四环素等并用, 以免降低其抗菌作用。支气管哮喘者慎用。

主要厂家 上海生化制药厂、广西平乐制药厂、广州市明兴制药厂。

02203 羧甲半胱氨酸 Carbocysteine [638-23-3]

其他名称 S-羧甲基半胱氨酸; 强利灵; 强利痰灵; Carbocisteine; S-CMS; S-Carbomethyleysteine; Mucodyne

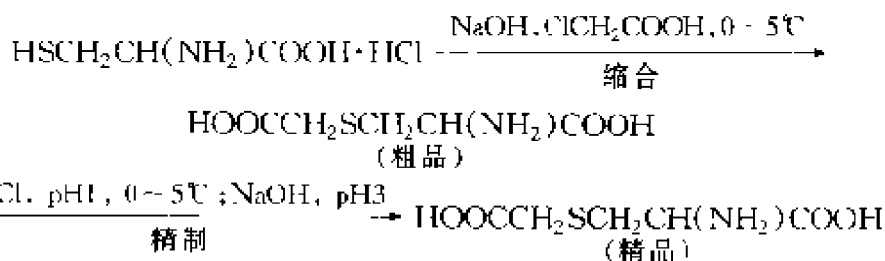
结构式 $HOOCCH_2SCH_2CH(NH_2)COOH$

分子式 $C_5H_9NO_4S$

相对分子质量 179.19

性状 白色结晶性粉末, 无臭, 味酸。极微溶于温水, 不溶于冷水, 略溶于热水, 易溶于酸或碱, 不溶于乙醇或丙酮。mp 205~207℃。本品可影响支气管腺体的分泌, 使低黏度的唾液黏蛋白分泌减少, 因而可降低痰液的黏滞性而易于咳出。

制备 以 L-半胱氨酸盐酸盐与氯乙酸缩合即得。



(1) 缩合 将 L-半胱氨酸盐酸盐水合物 79g (0.45mol) 溶于 200ml 蒸馏水中, 放入冰盐水浴中, 冷却至 0 ~ 5℃, 缓缓加入 20% 的 NaOH 溶液 180ml (0.9mol), 氯乙酸 180ml (0.46mol), 反应 3h 后, 移去冰盐水浴, 置于水浴上保持 50℃, 反应半小时。反应完毕用 HCl 调 pH 至 5 (以利于除去氧化产物), 并加活性炭, 加热保温 50 ~ 55℃, 不停搅拌半小时后, 趁热过滤, 取滤液, 并以 HCl 调 pH 至 3, 冷却结晶, 过滤取结晶即得羧甲基半胱氨酸粗品。

(2) 精制 将上述粗品加 HCl 溶解, 并调 pH 至 1, 保持温度 0 ~ 5℃, 再用 NaOH 调 pH 至 3, 搅拌下析出结晶。过滤取结晶, 并用冷蒸馏水洗涤, 直至无 Cl⁻ 为止, 干燥结晶即得羧甲基半胱氨酸精品。

质量标准 原料药 中国药典 1995 年版 1030 页

指标名称	指标	指标名称	指标
C ₅ H ₉ NO ₄ S 含量/%	98.0 ~ 102.0	氯化物/%	≤0.15
比旋度 (0.1g/ml, pH6)	-32.5° ~ +36.0°	干燥失重/%	≤0.5
酸度 (pH) (1% 混悬液)	2.80 ~ 2.95	炽灼残渣/%	≤0.2
溶液的澄清度 (透光率)	≥95.0	铁盐/%	≤0.05
(2mol/L HCl, 430nm) /%		重金属	≤百万分之二十
半胱氨酸/%	≤0.05		

用途 黏痰溶解药, 偶有轻度头昏、恶心、胃部不适、腹泻、胃肠道出血、皮疹等不良反应。消化道患者慎用。

主要厂家 山西临汾市民康制药厂、大同市云冈制药厂、厦门第三制药厂、青岛制药厂。

第三节 碱性氨基酸

02301 L-盐酸赖氨酸 L-Lysine hydro-chloride [10098-89-2]

其他名称 L-2,6-二氨基己酸盐酸盐; L-赖氨酸盐酸盐; L-己氨酸盐酸盐; L 松氨酸盐酸盐; L-lysine hydrochloride; L-α,ε-diamino-caproic acid monohydrochloride

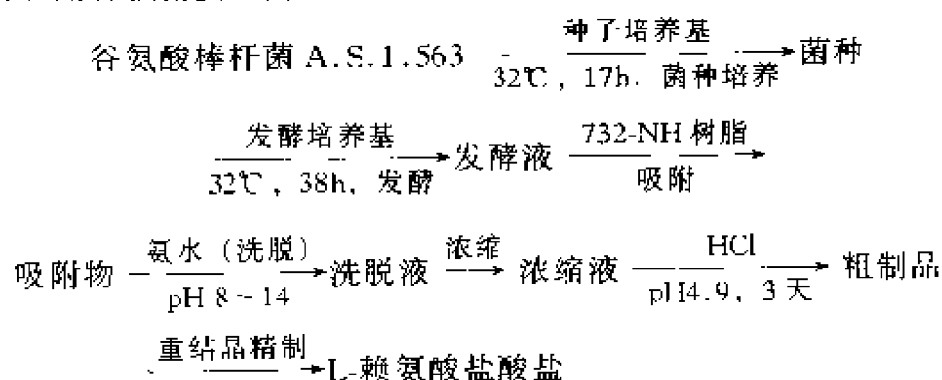
结构式 $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$

分子式 C₆H₁₄N₂O₂ · HCl

相对分子质量 182.65

性状 呈白色结晶或结晶性粉末，无臭、味甜，由于赖氨酸纯品易吸潮结块，为方便分离纯化及应用，常将其制成盐酸盐。通常较稳定（相对湿度在 60% 以下），相对湿度在 60% 以上则及吸潮结块，生成二水合物。易溶于水（40%，35℃），几不溶于乙醇和乙醚，与还原糖如葡萄糖共热则分解，产生诱人食欲的面包香味 $\text{mp } 263 \sim 264^\circ\text{C}$ ，等电点 10.56， $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 13.5^\circ (\text{H}_2\text{O})$ ， $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 26.0^\circ (5\text{mol/L HCl})$ 赖氨酸是人体必需氨基酸之一。营养学家将其列为“第一缺乏氨基酸”。在维持人体氮平衡中有重要作用。若人体内缺乏赖氨酸，则会引起蛋白质代谢障碍，在儿童发育期、患病恢复期及妊娠授乳期，对赖氨酸的营养要求更高。

制法 赖氨酸的工业化生产，主要还是采用微生物直接发酵法。赖氨酸是天冬氨酸分支系的氨基酸，天冬氨酸激酶是关键酶，它受赖氨酸和苏氨酸的协调反馈抑制，单一的氨基酸不能完全抑制酶的活性。使用的菌种，几乎都是谷氨酸棒杆菌，该菌为高丝氨酸营养缺陷型变异株，缺乏高丝氨酸脱氢酶。由于天冬氨酸激酶不受单一氨基酸抑制，高丝氨酸缺陷型变异株限制苏氨酸的产生，解除其反馈抑制，因此进行赖氨酸发酵，生产菌株对糖收率可达 40% 以上。中科院微生物研究所高丝氨酸缺陷型菌株 A.S.1.563，经中试产酸率可达 3.66%，对糖的收率为 30%，用甘蔗糖蜜可高达 42%。



(1) 菌种培养 采用中科院微生物研究所提供的谷氨酸棒杆菌 A.S.1.563，在 30～32℃ 条件下，菌种经 24h 活化，同样条件斜面培养，再进行一级种子培养。其种子培养基是：葡萄糖 2%，玉米浆 2%，硫酸镁 0.05%，硫酸铵 0.4%，磷酸氢二钾 0.1%，豆饼水解液 1%，接种量 5%，32℃ 培养 17h。

(2) 发酵 发酵培养基的组成成分为：葡萄糖 15%，硫酸铵 2%，磷酸氢二钾 0.1%，硫酸镁 0.04%，豆饼水解液 2%，尿素 0.4%。接种量 5%，32℃ 培养 38h，要求通气量 1:0.3 V/(V·min)，搅拌，并注意观察发酵过程中生化代谢曲线图。

(3) 吸附、洗脱、浓缩、结晶 将得到的发酵液加热 80℃ 充分搅拌 10min 后，冷却至 40℃ 时，取样测含酸量，并加 H_2SO_4 以调 pH 为 4～5，沉淀 2h 后引

入 732-NH₄⁺ 树脂柱。当发酵液含酸量为 2.5% 左右时，使树脂体积与发酵液体积之比为 1:3。上柱流速控制在 1000ml/min，当流出液 pH 值逐渐下降到 6 - 5.5，含酸量在 0.5% 时，表示树脂饱和。一般吸附 2~3 次。

饱和树脂用无盐水洗，除去菌体和杂质，直至流出液澄清为止。可用 2.5mol/L 的氨水解吸，流速为 700~800ml/min，从 pH8 开始收集，约为树脂体积的 1.5~2 倍，当洗脱液 pH 为 13~14 时停止收集。得到的洗脱液加热除氨，薄膜真空浓缩到 21°Bé，冷却，加浓 HCl 调节 pH 值为 4.9，静置 3 天结晶，过滤取结晶，干燥得粗品，母液浓缩再回收。

(4) 重结晶精制 将粗品加入蒸馏水溶解并配成 12°Bé，再加入粗品重 10%~12% 的活性炭（要求活性炭不含 Ca²⁺、Mg²⁺，为此应用稀 HCl 预先处理活性炭）过滤取滤液，减压浓缩（控制在 93.33kPa 左右），湿度 40~45℃，至饱和为止。静置让其自然冷却结晶，过滤取结晶，于 60℃ 干燥，得精制 L-赖氨酸盐，收率 50%。

质量标准 原料药 中国药典 1995 年版 716 页

指标名称	指标	指标名称	指标
C ₆ H ₁₄ N ₂ O ₂ ·HCl 含量/%	≥98.5	其他氨基酸/%	≤0.5
比旋度 [80mg/ml HCl (1→2)]	+20.0° ~ +21.5°	干燥失重/%	≤1.0
pH (1.0g/10ml H ₂ O)	5.0~6.0	炽灼残渣/%	≤0.1
溶液透光度/%	≥98.0	铁盐/%	≤0.0003
(0.5g/10ml H ₂ O, 430nm)		重金属	≤百万分之十
硫酸盐/%	≤0.03	砷盐/%	≤0.0002
铵盐/%	≤0.02	热原	符合规定
		含氮量/%	19.0~19.6

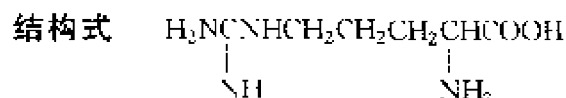
用途 氨基酸类药，可促进儿童生长发育，增进食欲和胃酸分泌，用于儿童病后恢复和妊娠授乳期。另外还有赖氨酸的衍生物及复方制剂，都是氨基酸类药。如 L-赖氨酸醋酸盐，注射用赖氨酸四林，赖氨酸片、赖氨酸咀嚼片、赖氨酸干糖浆（小儿用）、赖氨酸-B₁₂咀嚼片（小儿用）、赖氨酸-B₁₂颗粒（小儿用）、赖氨酸-B₁₂合剂等。不良反应：无明显毒副作用。但高血氯、酸中毒和肾功能不全者慎用。

主要厂家 镇江市制药厂、上海天厨味精厂、绍兴制药厂、南昌市江南制药厂、湖南邵阳市制药厂、安庆市第三制药厂、淮南市第二制药厂、石家庄第一制药厂、大连制药厂。

02302 L-盐酸精氨酸 L-arginine hydrochloride [15595-35-4]

其他名称 L-2-氨基-5-胍基戊酸盐；L-蛋白氨基酸盐酸盐；盐酸-L-胍基戊氨酸；L-2-amino-5-guanidovaleic acid Hydrochloride；L guanidine-amino valeric acid

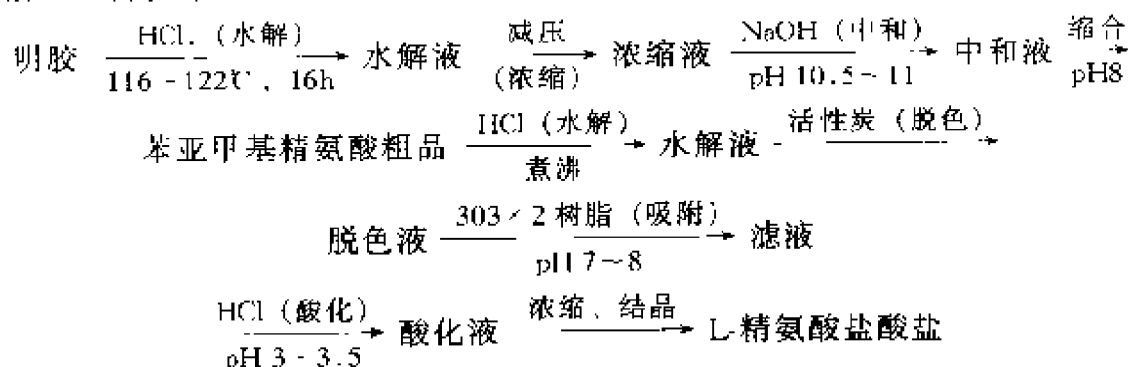
hydrochloride

分子式 $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$

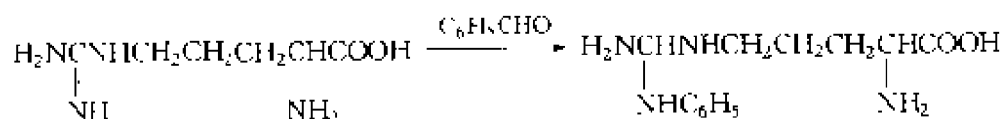
相对分子质量 210.66

性状 为白色结晶性粉末，无臭，味苦涩，易溶于水，水溶液呈酸性反应，在乙醇中极微溶解，不溶于乙醚。mp 224°C ，等电点 10.76， $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 20.4^\circ \sim 22.4^\circ$ ($C = 3\text{g/ml}$, 1mol/L HCl) 精氨酸是半必需氨基酸，它可促使尿素的生成和排泄，纠正氨中毒，解除肝昏迷。在自然界中，广泛存在于各种蛋白质中，如猪毛、蹄甲、血粉等，制成盐酸盐。

制法 以明胶为原料，经酸性水解，再分离精制而得。



(1) 苯亚甲基精氨酸粗品的制备 将明胶和 2 倍量工业盐酸放入水解罐内，加热于 $116 \sim 122^\circ\text{C}$ 回流 16h，得水解液。减压浓缩至 1/2 体积时，再加蒸馏水稀释至原体积，再浓缩，得浓缩液。冷却后，缓缓加入 30% NaOH 溶液，不断搅拌，并使温度在 10°C 以下，调节 pH 至 10.5~11，再缓缓滴加苯甲醛，当 pH 为 8 时，苯甲醛停止滴加，搅拌反应 0.5h 使其反应完成，苯亚甲基精氨酸结晶析出，静置 6h 后过滤，取结晶并用水洗涤，滤干，粉碎，于 60°C 干燥，得苯亚甲基精氨酸粗品



(2) 粗品水解，分离纯化 在苯亚甲基精氨酸粗品中，加入其量 0.8 倍的 6mol/L 盐酸，加热煮沸 50min 进行酸水解，水解至 40min 时，加入少量活性炭脱色，过滤，滤渣用热水洗涤，再过滤，合并洗涤液，静置分层，分离出上层苯甲醛溶液待回收，下层水溶液，加入已处理好的弱碱性苯乙烯型阴离子树脂 303×2，进行吸附，至 pH 7~8 为止（约需 3h），滤去树脂，收集滤液。

再加 6mol/L HCl 酸化收集得的滤液，使 pH 至 3~3.5，加入适量活性炭，加热搅拌 10min，过滤取滤液然后在水浴上保温 $80 \sim 90^\circ\text{C}$ 减压浓缩，至有少量结晶析出时，停止减压浓缩，冷却结晶，过滤取结晶先用 70% 乙醇洗涤，再用 95% 乙醇洗涤，滤干，于 80°C 干燥，得精制 L-盐酸精氨酸。总收率约为 4.5%。

质量标准 原料药 中国药典 1995 年版 695 页

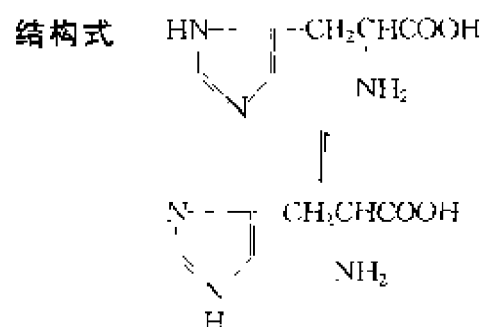
指标名称	指标	指标名称	指标
$C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HCl$ 含量/%	≥ 98.5	其他氨基酸	无
比旋度 (80mg/ml 6mol/L HCl)	$+21.5^{\circ} \sim +23.5^{\circ}$	干燥失重/%	≤ 0.2
溶液透光度/%	≥ 98.5	炽灼残渣/%	≤ 0.3
(1g/10ml H_2O , 430nm)		铁盐/%	≤ 0.001
硫酸盐/%	≤ 0.03	重金属	\leq 百万分之二十
磷酸盐/%	≤ 0.02	砷盐/%	≤ 0.0002
铵盐/%	≤ 0.02	热原	符合规定
蛋白质	无	含氯量/%	16.5~17.1

用途 健康人一次静滴本品无副作用。但静滴过快可引起流涎、呕吐、面部潮红等。大剂量注入可引起高氯性酸血症。无尿症或肾功能减退患者慎用或忌用。

主要厂家 江苏扬州制药厂、江苏泰兴黄桥生物化学制药厂、上海康达氨基酸厂、上海生物化学制药厂、北京生物化学制药厂。

02303 L-组氨酸 L-histidine [77-00-1]

其他名称 L-2-氨基-3-(4-咪唑基)丙酸; L-3-(4-咪唑基)丙氨酸; L- α -氨基- β -(5-咪唑基)丙酸; L-His; L-2-amino-3-(4-imidazolyl)propionic acid; L-3(4-imidazolyl)alanine; L-2-amino-4(5)-imidazole propionic acid

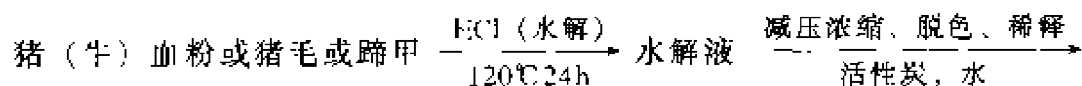


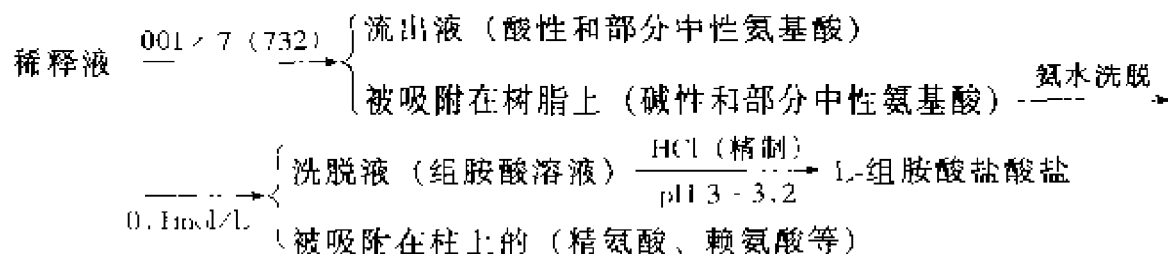
分子式 $C_6H_9N_3O_2$

相对分子质量 155.16

性状 为无色针状或片状结晶。无臭、味苦, mp227℃ (分解), 溶于水 (7.59%, 25℃), 不溶于乙醇和乙醚, 可溶于稀酸或稀碱, 常见其盐酸盐。等电点 7.59。 $[\alpha]_D^{25} +9.7^{\circ} \sim +11.2^{\circ}$ ($C=2.4g/L$, 1mol/L HCl)。

制备 主要有两种制法。一是直接发酵法, 以葡萄糖为碳源, 以黄色短杆菌谷氨酸棒杆菌黏质赛氏杆菌等的诱导药物抗性株, 通过直接发酵法制法。二是蛋白质水解法 下面详细介绍水解法。以猪(牛)血粉或猪毛或蹄甲为原料, 经酸水解, 然后分离精制而得。





(1) 水解 将猪血粉 50kg 和 4 倍量的 6mol/L 的 HCl 投入水解罐中，加热保温 110~120℃，进行水解反应 24h。

(2) 上柱稀释液的制备 将上述的水解液减压浓缩，再加蒸馏水，反复蒸馏去酸 3~4 次，直至馏出液无盐酸流出为止。浓缩液加蒸馏水稀释至 500L，用浓氨水调 pH 至 3.5~4，再加血粉投量 20% 的活性炭，加热 90℃ 保温搅拌脱色 6h 趁热过滤，取滤液静置过夜析出沉淀，过滤取滤液，加蒸馏水稀释成 2.5%（按血粉投量计），并用浓 HCl 调 pH 至 2.5，即得上柱稀释液。

(3) 上柱分离、水洗、洗脱 将上述稀释液上柱。柱子 $\phi 300\text{mm} \times 2000\text{mm}$ ，PVC 质材，内装 001×7 (732) 强酸性苯乙烯型阳离子交换树脂 1730mm 高，流速 1L/min，直至流出液出现 L-组氨酸时，停止上柱。用水 500L 顺洗，流速 1.5L/min。收集 pH 7.0~10.0 部分，收集完毕后，用水反冲树脂 15min，再用 2 倍量 1.5~2mol/L 的 HCl 顺流动态再生，流速为 5~13L/min，再生结束后，再用水洗至 pH 4 左右，待下次上柱。

(4) 精制 将组胺酸的洗脱液，减压除氨，浓缩至干，然后加入 40L 蒸馏水溶解，用 6mol/L HCl 调 pH 3~3.2，加 1kg 活性炭，加热 90℃ 保温搅拌脱色 30min，趁热过滤去渣取滤液，在薄膜蒸发器中浓缩，静置 48h 析出晶体，过滤取结晶，用 95% 乙醇洗涤，于 80℃ 真空干燥 4h，得 L-组胺酸盐盐酸盐。

质量标准 原料药 中国药典 2000 年版 440 页

指标名称	指标	指标名称	指标
$\text{C}_6\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_2$ 含量/%	98.50~101.50	氯化物/%	≤ 0.05
比旋度	$+12.6^\circ \sim +14.0^\circ$	硫酸盐/%	≤ 0.03
pH 值 (1:50)	7.0~8.5	砷盐	\leq 百万分之十五
干燥失重/%	≤ 0.2	铁盐/%	≤ 0.003
炽灼残渣/%	≤ 0.4	重金属	\leq 百万分之十五

用途 氨基酸类药 氨基酸输液及综合氨基酸制剂的主要成分，用于治疗胃溃疡，贫血及心绞痛、主动脉炎、心功能不全等心血管系统疾患。不良反应和禁忌：低毒，成人中毒量 $>64\text{g}/\text{d}$ 。如盐酸组胺酸注射有头疼、潮红、热感。

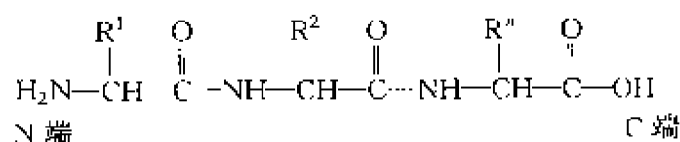
主要厂家 江苏泰兴黄桥生物化学制药厂、天津市第二生化制药厂、中国科学院上海生化所东风生化试剂厂。

第三章 多肽及蛋白质类

概 述

多肽 (polypeptide) 和蛋白质 (protein) 是生物体内的基本物质, 具有多种生理生化功能。近些年来, 多肽和蛋白质又作为非常重要的生化药物, 在临床上愈来愈多的用于预防、诊断和治疗各种疾病, 尤其是对一些疑难病症已显示出良好的效果, 发展前景十分广阔。

多肽和蛋白质是由 20 种基本的 L- α -氨基酸通过肽键连接而成的生物高分子, 其结构通式为:



从上式可看出组成肽链的氨基酸已不完整, 故称为氨基酸残基。R 是氨基酸残基的侧链基团, 它直接影响多肽和蛋白质的空间结构、理化性质和生物学活性。由一个 L- α -氨基酸的羧基与另一个 L- α -氨基酸的氨基脱水生成的肽键连成的聚合物称为二肽。依此类推, 通过肽键可连接成三肽、四肽, 以至十肽、二十肽等多肽。多肽和蛋白质的主要区别是分子大小和结构的不同。

多肽是生物体内如下丘脑、垂体、胃肠道等产生的一些激素, 一般由 50 个或 50 个以下氨基酸残基组成, 虽然浓度很低, 但生理活性很强, 在调节生理功能时起着非常重要的作用。目前, 仅在脑中就发现近 40 种。另外, 多肽类激素在胃肠的发现和研究的十分活跃。近来这种活性肽在神经系统和胃肠系统的分布, 即脑-肠肽引起极大重视, 有望研制一批新型的脑-肠肽类多肽药物。还有, 从植物系统中获得的多肽类物质, 在动物体上表现出有显著的药理活性也是非常重要的。如从 *Colbrina texensis* 中获得的具有肽结构的生物碱, 发现有抗癌作用; 从 *Blighia sapida* 未成熟果实中获得的二肽 Hypoglycine B, 具有降血糖作用; 中药麝香中提取的多肽, 抗炎能力比可的松强约 10 倍; 在白花蛇舌草中分离出催产肽等。目前的多肽类药物或多肽类激素都是从无活性的蛋白质, 经酶解而制得的。自 1953 年人工合成了第一个有生物活性的多肽催产素以来, 现已合成的多肽类药物达 50 多种。本章将多肽类药物分类为: ①加压素及其衍生物; ②催产素及其衍生物; ③促皮质素及其衍生物; ④下丘脑-垂体肽激素; ⑤消化

道肽激素；⑥其他激素和活性肽。

蛋白质是生命特征的最基本组成物质，氨基酸是组成蛋白质的基本物质。当组成多肽的氨基酸残基达 100 个左右，或多肽的相对分子质量超过 1 万时，称为蛋白质。但也有例外，如人胰岛素的组成只有 51 个氨基酸，相对分子质量为 5734，也被称为蛋白质。氨基酸按照不同比例和排列顺序连接在一起，构成了十分繁多的蛋白质种类。蛋白质有一级结构、二级结构、三级结构和四级结构。多肽和蛋白质至少应有三级结构才会具有活性。故蛋白质的结构和生物学活性关系密切。如蛋白质一级结构的“关键”部分相同，活性相同；否则，活性不同或消失。有的蛋白质只要完整，即具活性，被称为单纯蛋白质。有的蛋白质则必须有完整蛋白质和非蛋白质两部分，才具有活性。这类蛋白质被称为结合蛋白质。结合蛋白质的提取、分离时，应注意保留能产生活性的非蛋白质部分。

20 世纪以来，生物技术的迅速崛起和发展使多肽和蛋白质类药物的品种不断增加。特别是发现 DNA 分子和重组 DNA 技术的创建，使重组蛋白质类药和重组细胞因子药物不断涌现。目前已研究成功或投入生产的重组蛋白质类药物有重组人生长激素（rhGH）、人胰岛素、人促卵泡激素（rhFSH）等；重组细胞因子药物有干扰素（IFN）、白细胞介素（IL）、肿瘤坏死因子（TNF）、集落刺激因子（CSF）、表皮生长因子（EGF）等。蛋白质是有基因编码的，在人类蛋白质基因中，约有 1 万种是潜在的可能成为药物的蛋白质。

目前，蛋白质类药物已有 60 多种，主要是从动物脏器或组织包括人的血液分离而制得。但在药物新剂型的研究和新的给药途径方面，还相对滞后。本章将蛋白质类药物分为蛋白质类和细胞生长调节因子两类介绍，同时也将一些重组蛋白质类药物和重组细胞因子类药物放入其中。

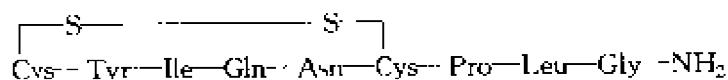
第一节 加压素及其衍生物

03101 垂体后叶粉 powdered posterior pituitary [127317-03-7]

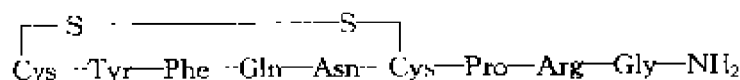
其他名称 尿崩停；神经垂体素。

结构式

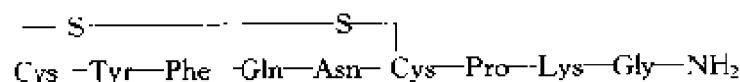
一级结构



缩宫素（牛）



加压素（牛）



加压素（猪）

分子式 缩宫素为 $\text{C}_{43}\text{H}_{66}\text{O}_{12}\text{N}_{12}\text{S}_2$

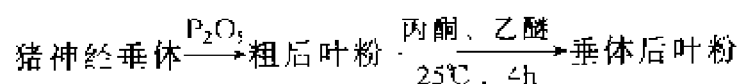
相对分子质量 缩宫素为 1007.23

性状 本品是猪、牛、羊等动物的脑垂体后叶经脱水、干燥、研细制成。含有缩宫素（催产素，oxytocin，约 20 单位）和少量的加压素（vasopressin，0.5 单位），二者结构极相似，都是含有二硫键的九肽。粉剂是淡黄色或淡灰色无晶形粉末，有特臭，在水中几乎不溶。

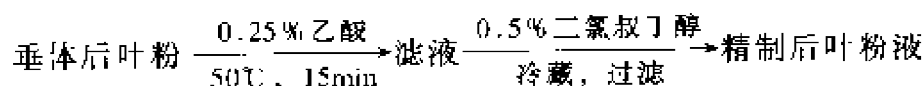
有兴奋子宫、促进乳汁排出作用，缩宫素剂量大时可使血管扩张，但加压素剂量大时可收缩血管，还有利尿作用。

制法 (1) 垂体后叶粉的提取 将后叶置于五氧化二磷真空干燥器中干燥（水分达 3% 以下），用球磨机磨成粉状，得粗后叶粉。然后加入 90% 的内酮（3~6 倍），于 25℃ 搅拌 4h，放置过夜。如此反复处理 2~3 次，取少量内酮液加少量蒸馏水不再显浑浊为止。再用乙醚（3 倍量）处理 1 次，过滤，乙醚自然挥发至干燥，得后叶粉。

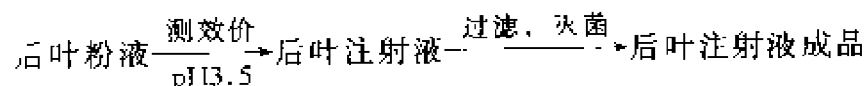
内酮、乙醚处理是为了除去低分子物质和脂类，保证澄明度。



(2) 垂体后叶粉的精制 将垂体后叶粉加入 0.25% 的乙酸分别提取两次，第 1 次加入 5 倍量，第 2 次加入 2 倍量，各于 50℃ 搅拌提取 15min，过滤。两次提取完毕，合并滤液，将滤液迅速加热至 100℃，保持 15min，趁热加入 0.5% 三氯叔丁醇（体积比为 1:1，必要时加活性炭处理），速冷至 30℃ 以下，冷藏过夜后，反复过滤至澄清。乙酸浸出液含无效蛋白质与自解酶，加热可使其凝固和破坏（注意：缩宫素的催产效价在碱性或强酸下易失效。在弱酸如 pH3~4 时稳定，且 100℃ 流通蒸气灭菌 30min 或热压灭菌亦稳定）。



(3) 后叶粉注射液制剂的制备 测定后叶粉液的效价后，加注射用水使其达到 10.5U/ml，并加适量三氯叔丁醇达到 0.5%，用冰醋酸调 pH 为 3.5，用垂熔漏斗过滤，灌封，100℃ 流通蒸气灭菌半小时，即得垂体后叶注射液成品。



质量标准 1. 原料药 中国药典 2000 年版 392 页

指标名称	指标	指标名称	指标
干燥品含加压素	≥0.6 单位	加压素含量	标示量的 85% ~ 120%
加压素与缩宫素的效价比	≥0.6:1		

2. 注射剂 中国药典 2000 年版 392 页

指标名称	指标	指标名称	指标
pH 值	应为 3.0~4.0	缩宫素与加压素的效价比	≤1:0.6
加压素效价	标示量的 87%~115%	其他	符合注射剂有关规定

用途 血管收缩药及抗利尿药。用于产后止血、促进宫缩和不完全流产；亦用于治疗食管及胃底静脉曲张破裂出血、尿崩症等。

不良反应和禁忌：(1) 注射液用于引产时宜谨慎，应小剂量缓慢静滴。胎位不正、剖腹产史者禁用。(2) 高血压、冠心病、心力衰竭、肺原性心脏病患者及对本品过敏者忌用。(3) 用药后恶心、面色苍白、心悸、胸闷、腹痛、便急等立即停药。(4) 鼻吸入剂对呼吸道炎症、副鼻窦炎、支气管哮喘者忌用。吸入过深可致咽喉发紧、气短、胸闷，而吸入过多可致腹痛。长期用药可引起萎缩性鼻炎。

制剂规格 注射剂：0.5 ml:3 单位，1ml:6 单位；鼻吸入粉剂：1g/瓶

储藏应密封，在冷处保存。

主要厂家 上海生物化学制药厂、沈阳生物化学制药厂、南京生物化学制药厂、武汉肉联生化制药厂、安徽蚌埠生物化学制药厂、青岛肉类联合加工厂。

03102 加压素 vasopressin [11000-17-2]

其他名称 抗利尿激素；后叶加压素；antidiuretic hormone；ADH

结构式

$$\begin{array}{c} | \quad \text{S} \text{-----} \text{-----S} | \\ \text{Cys-Tyr-Phe-Gln-Asn-Cys-Pro-Arg-Gly-NH}_2 \end{array}$$

分子式 C₄₆H₆₅O₁₂N₁₄S₂

相对分子质量 约 1085

性状 为白色粉末，微臭，水溶液 pH3.4~4.0，等电点为 10.9，本品自牛、猪等动物脑下垂体后叶提取而得，从牛得到的为精加压素，从猪得到的是赖加压素，即第八位氨基酸不是精氨酸而是赖氨酸。本品有抗利尿和升高血压两种作用，抗利尿作用迅速，但维持时间仅 2~8h，而升高血压时对心脏不利，一般临床不作升压药物。

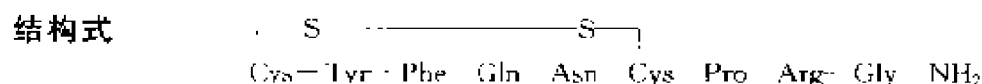
用途 用于脑下垂体切除术后及颅脑外伤后的暂时性尿崩症，亦可作为可疑尿崩症的诊断性用药

不良反应和禁忌：(1) 注射后有恶心、呕吐、暖气、腹痛等不良反应；(2) 冠心病、心力衰竭等禁用；(3) 少数患者可发生荨麻疹、过敏性休克等不良反应。

制剂与规格 注射剂：0.5 ml/支、1ml/支（每 ml 含 20 加压单位）。

03103 长效加压素 long-acting vasopressin

其他名称 鞣酸尿崩停

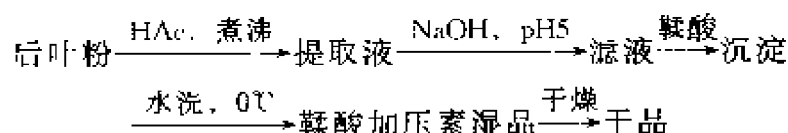


分子式 $\text{C}_{46}\text{H}_{65}\text{O}_{12}\text{N}_{14}\text{S}_2$

相对分子质量 约 1085

性状 为水不溶性淡棕色粉末，是将动物垂体后叶中提取的加压素经鞣酸沉淀制得的一种长效生化药物。用注射用油可配成黄色或淡黄色的油状混悬液，作用与尿崩停相同，但吸收较慢，维持时间长，便于尿崩症患者长期用药。

制法 取后叶粉，加入醋酸搅拌提取后过滤，滤液加热煮沸，过滤，得提取液。用 NaOH 调 pH 至 5，过滤，滤液加入鞣酸，沉淀。取沉淀物，用冷蒸馏水洗涤，于 0℃ 放置，干燥，得鞣酸加压素干品

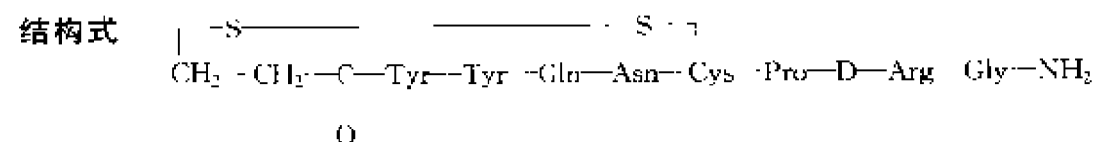


用途 用于尿崩症。

不良反应和禁忌：高血压、动脉硬化患者及孕妇禁用。

03104 1-去氨基-8-右旋精氨酸加压素 desmopressin acetate

其他名称 去氨基精加压素；DDAVP acetate



分子式 $\text{C}_{46}\text{H}_{63}\text{O}_{14}\text{N}_{14}\text{S}_2$

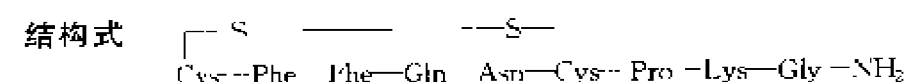
相对分子质量 约 1103

性状 近年新合成的加压素类物质，即将精加压素的 1 位半胱氨酸和 8 位 L-精氨酸分别换成 β-巯基丙酸和 D-精氨酸。本品加压作用比精加压素小 2000 倍，而抗利尿作用比天然加压素强且持久，半衰期长 3 倍。

用途 尿崩症的首选药物。该药物无不良反应，局部刺激性亦很轻。

03105 2-苯丙氨酸-8-赖氨酸加压素 2-(phenylalanine)-8-lysine vasopressin

其他名称 苯赖加压素；Felypressin；Phelypressin；PLV-2；Octapressin



分子式 $C_{46}H_{64}O_9N_{12}S_2$

相对分子质量 约 956

性状 人工合成的加压素类物质，即将加压素的 2 位酪氨酸换成苯丙氨酸，8 位的精氨酸换成赖氨酸。具有选择性升压作用和止血作用。在升压和止血剂量范围内不产生子宫收缩、催乳及抗利尿等作用。冠状血管收缩作用较轻微，其血管收缩作用约为赖氨酸加压素的 5 倍，而抗利尿作用极小，仅为加压素的 $1/10 \sim 1/40$ 。升压作用缓和，维持作用时间较长。宜与卤烷麻醉剂配伍。与肾上腺素合用，不致引起心室颤动等心律失常。

用途 临床适用于麻醉和外科手术时休克或血压下降，也可用于手术时出血，常与局部麻醉药合用。

不良反应和禁忌：用药后可有面色和皮肤苍白、尿意、腹痛、腹泻、脉搏减慢等症状；过量会恶心、呕吐。冠状动脉患者忌用，孕妇和老人慎用。

03106 鸟加压素 Ornipressin

其他名称 8-鸟氨酸加压素；鸟氨酸加压素；保尔-8；POR 8；8-ornipressin vasopressin

结构式
$$\begin{array}{c} \text{---S---} \quad \text{---} \quad \text{S---} \\ \text{Cys-Tyr-Phe-Gln-Asn-Cys-Pro-Orn-Gly-NH}_2 \end{array}$$

性状 人工合成的加压素类似物质，将 8 位的精氨酸换成鸟氨酸，与苯赖加压素作用相似，但血管收缩作用更强，更迅速，静注 3min 即生效，可维持 1h 以上。此外还能升高动脉压，却无儿茶酚胺的副作用。也能延长局麻药作用时间。

用途 临床可用于各种外科手术止血，可与氟烷同时使用。

第二节 催产素及其衍生物

03201 缩宫素 oxytocin

[50-56-6]

其他名称 催产素。

结构式
$$\begin{array}{c} \text{---S---} \quad \text{---} \quad \text{S---} \\ \text{Cys-Tyr-Ile-Gln-Asn-Cys-Pro-Leu-Gly-NH}_2 \end{array}$$

分子式 $C_{43}H_{66}O_{12}N_{12}S_2$

相对分子质量 1007.23

性状 白色无定形粉末，微有异臭，比旋度 -26.2° (22°C)，易溶于水，溶于丙酮、丁醇和稀醋酸。干燥状态稳定， 90°C 加热 30min 或 50°C 以下加热较长时间均不失活。pH3.5~4.4 最稳定，pH5 时加热不稳定，pH6 以上溶液中不稳定。有兴奋子宫和促进乳腺分泌作用。其半衰期约为 12~17min。

制法 方法一、提取法（我国目前采用方法，纯度较低，但成本低）

(1) 缩宫素液的提取 取后叶干粉 100g, 石英粉 30g 放入球磨机中, 加入蒸馏水, 同法提取四次。加入蒸馏水的量依次为 1.4L 两次, 1.3L 两次。每次提取 45min, 离心, 收集液体, 残渣再进行提取。合并四次提取液, 即得缩宫素液。

后叶干粉 $\xrightarrow{\text{水, 球磨机}}$ 缩宫素提取液

(2) 层析分离 将事先处理好的人造沸石 1500g, 加入 20L 的 0.25% 乙酸溶液, 搅拌后倒入交换柱中, 待乙酸液下降至沸石表面以上 2 - 3cm 处时, 即加入提取液, 于适当流速下收集白色浑浊液 (主要含缩宫素, 因其 $pI7.7$, 而加压素 $pI10.9$, 易成为正离子而被吸附)。当提取液液面下降到沸石表面时, 立即加入蒸馏水, 继续收集浑浊液, 直到流尽为止。将浑浊液用冰醋酸调 pH 为 3.5, 于水浴迅速加热至 95°C 保持 3min, 迅速冷却并冷藏过夜。

缩宫素提取液 $\xrightarrow{\text{HAc, 人造沸石柱}}$ 浑浊液 $\xrightarrow{\text{HAc, 加热}}$ 分离液

(3) 吸附、洗脱 次日, 将冷藏液过滤, 滤液在搅拌下加入 10% 皂土浆 (每 100 ml 加 3 ml), 搅拌 1h 吸附, 离心。上清液用磺基水杨酸试液检查, 不发生沉淀为吸附完全。若不完全, 再次吸附, 合并两次皂土浆沉淀。皂土用 1% 乙酸分四次洗脱 (分别为 1.6L、1.4L、1.2L、0.8L), 每次的洗脱液加热到 80°C 时加入三氯叔丁醇, 再升温至 95°C , 速冷至 25°C 、过滤或离心, 合并四次滤液, 检测效价和加压素限度。

冷藏液 $\xrightarrow{\text{过滤}}$ 滤液 $\xrightarrow{\text{皂土浆}}$ 吸附物 $\xrightarrow{1\% \text{ HAc}}$ 洗脱液

(4) 缩宫素注射液的制备 将测得的合格缩宫素液, 稀释到 5U/ml 或 10 U/ml, 经 4 号或 5 号垂熔漏斗过滤, 灌封, 100°C 流通蒸气灭菌 30min, 即得成品

缩宫素液 (测定合格) $\xrightarrow{\text{过滤灌封, 灭菌}}$ 缩宫素注射液

注: ① 人造沸石处理 新沸石经 60 - 80 目筛后, 每 500g 加 2L 蒸馏水, 氢氧化钠调至 $pH9$, 保持半小时, 倾去上清液, 再加水 2L, 调至 $pH9$, 再倾去上清液, 加水, 搅拌并加稀硫酸使 pH 下降到 5.8 - 6 搅拌半小时, 倾去上清液, 再每次用 1L 水, 反复洗 7 - 8 次。加水 1L 和稀硫酸, 搅拌 1/2 小时, 倾去上清液, 用水洗至 $pH7$, 滤干, 干燥备用。

② 人造沸石的再生 将人造沸石用蒸馏水洗 2 次, 然后加 1.5L 的水 (按沸石 500g 计算) 和氯化钠 150g 搅拌 2h, 洗涤除去加压素, 再用蒸馏水洗到无氯离子为止。加适量水, 用氢氧化钠调节 pH 至 9, 搅拌半小时, 倾去上清液, 用蒸馏水洗涤, 以硫酸调节 pH 至 5.5 - 6, 再用水洗至近中性, 滤干, 在 105°C 烘干备用。用前加适量水, 并用冰醋酸调节, 搅拌浸泡

③ 10% 皂土浆的制备 按皂土质量与水的体积比为 1:10 的比例混合, 研磨约 1h, 并在研磨中用乙酸调节 pH 稳定在 3.5, 放置冰箱中备用。

方法二、化学合成法

先从苄氧羰酰亮氨酸对硝基苯酯合成 7 肽酰胺 (3~9 段), 再合成苄氧羰酰-S-苄基半胱·酪氨酰叠氮 (1~2 段), 第三步合成缩宫素。

质量标准 注射剂 中国药典 2000 年版 1008 页

指标名称	指标	指标名称	指标
效价	为标示量的 91%~116%	细菌内毒素	<2.5EU/1 单位
pH 值	3.0~4.5	其他	符合注射剂项下
降压物质	符合规定		有关规定

用途 子宫收缩药 用于引产、催产、产后及流产后因宫缩无力等引起的子宫出血。滴鼻可促使排乳。

不良反应和禁忌: (1) 分娩时, 明显头盆不称、脐带先露或脱垂、完全性前置胎盘、骨盆过窄、宫缩过强禁用。(2) 胎盘早剥、心脏病、子宫过大、孕妇超过 35 岁、有剖腹产史、子宫肌瘤剔除术史及臀位产者慎用。(3) 骶管阻滞时用缩宫素, 可发生严重的高血压, 甚至脑血管破裂。(4) 不能与去甲肾上腺素合在同一溶液内注射。(5) 与水解蛋白有配伍禁忌。

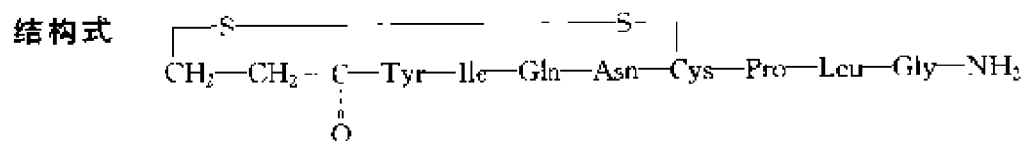
制剂规格 缩宫素注射液: 0.5ml:2.5 单位; 1ml:5 单位; 1ml:10 单位

缩宫素滴鼻剂: 1ml:40 单位

主要厂家 南京生物化学制药厂、北京生物化学制药厂、上海生物化学制药厂、成都制药三厂、安徽蚌埠生物化学制药厂、青岛肉类联合加工厂。

03202 去氨基催产素 desaminooxytocin

其他名称 1-去氨基催产素; 山杜伯特; sandopart; 1-frdsminoocytocin; demcytocin



分子式 $\text{C}_{43}\text{H}_{64}\text{O}_{12}\text{N}_{11}\text{S}_2$

相对分子质量 约 990

性状 人工合成的催产素衍生物, 即将后叶催产素 1 位半胱氨酸用去氨基的半胱氨酸取代之。其 L-异构型为白色片状结晶, 熔点 179℃, 易吸湿。D-异构体为白色疏松粉末。本品作用比后叶催产素强约 2 倍。其颊部给药被机体的吸收效果与后叶催产素相同。

制法 可人工合成。

用途 临床用于催产和阵痛迟缓。

制剂与规格 催牛，小于 500 国际单位，每隔 30min，依次在左、右颊囊内放置一片（50 单位）。

03203 催产素酒石酸盐 oxytocin tartrate [50-56-6]

结构式

$$\begin{array}{ccccccccccc} & & \text{Cys}^1 & & & & & \text{NH}_2 & \text{HOCHCOOH} & & \\ & & & & & & & | & & & \\ \text{ Tyr} & - & \text{Cys} & - & \text{Ile} & - & \text{Asn} & - & \text{Gln} & \cdot & \text{Pro} & - & \text{Leu} & - & \text{Gly} & \cdot & \text{HOCHCOO} \end{array}$$
分子式 $\text{C}_{48}\text{H}_{76}\text{O}_{21}\text{N}_{12}\text{S}_7$

相对分子质量 约 1204

性状 为白色至黄褐色粉末，有吸湿性，易溶于水。

用途 本品能从口腔黏膜吸收，并选择性地作用于子宫平滑肌，促使子宫收缩。适用于催生及阵痛迟缓。效果与静滴后叶催产素相同。

对于骨盆狭窄、有子宫手术史（包括剖腹产）、阵痛过度亢进、产道受阻、胎位早剥、严重妊娠中毒产妇禁用。

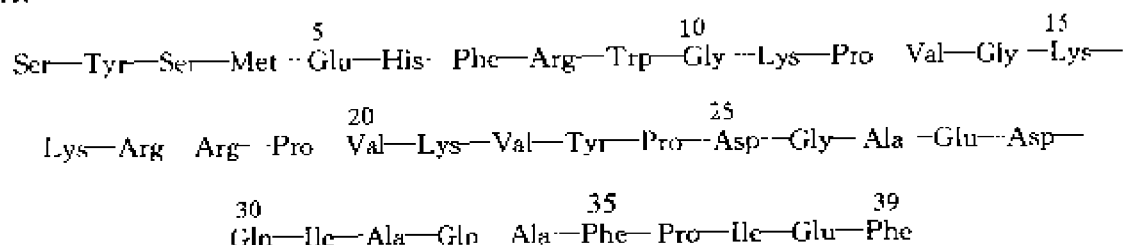
制剂与规格 片剂：100 单位/片。

第三节 促皮质素及其衍生物

03301 促皮质素 corticotrophin [9002-60-2]

其他名称 促肾上腺皮质激素 (ACTH)。

组成

分子式 $C_{200}H_{299}O_{53}N_{56}S$

相对分子质量 约为 20000

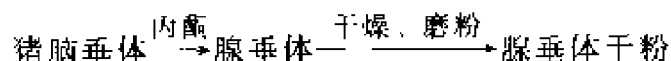
性状 本品是从猪、牛、羊等的脑垂体前叶中提取的一种多肽类药物，白色或淡黄色粉末，无臭，有吸湿性，易溶于水，溶于70%的丙酮和70%的乙醇，干燥和弱酸性溶液中较稳定，强酸或碱性中易失活。100℃加热稳定。

本品由 39 个氨基酸残基组成，种属差异仅在 25~33 位上，1~24 位的片段具有全部活性，第 24 位氨基酸后的部分仅维持整个多肽结构的稳定性。在溶液巾存在着高度的 α 螺旋结构。被胃蛋白酶部分水解仍有活性。

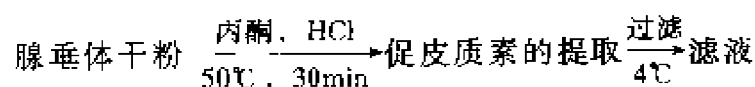
本品口服无效；肌注疗效不佳；静注生效快，但半衰期仅 15min，维持时间 1~3h。

制法 方法一、酸丙酮提取法

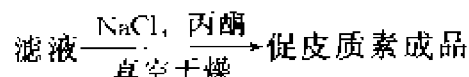
(1) 腺垂体干粉制备 将新鲜猪脑垂体迅速投入丙酮中，浸泡脱水三次，每次 24h，至脑垂体为粉红色变硬为止。将腺垂体、神经垂体严格分离，分别贮存于丙酮中。否则腺垂体中含有神经垂体时会使加压素超限。制备时将腺垂体取出干燥、磨粉、过 40~60 目筛，得腺垂体干粉（水分应低于 6%）。



(2) 促皮质素的提取 在腺垂体粉 10kg 中加入丙酮调成糊状，再加入丙酮总量为 84L，搅拌下加入 36L 的 1mol/L 盐酸，于 50℃ 维持 30min，速降温至 30℃ 以下过滤，滤液用冰冷却到约 4℃。滤渣用 28L 丙酮和 12L 的 0.1 mol/L 盐酸，再重复提取一次，过滤。合并两次滤液，温度约为 4℃ 时，反复过滤至澄清。

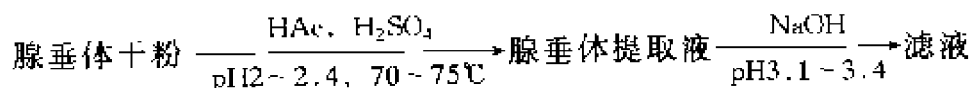


(3) 促皮质素成品的制备 按体积加入 0.3% 的 5 mol/L 氯化钠液，搅匀，加入 8~10 倍量丙酮，搅拌 10min 后放置 5min。去除丙酮清液，用 3 号垂熔漏斗过滤沉淀，再分别用丙酮和无水乙醚各洗 2 次，真空干燥，即得促皮质素成品。

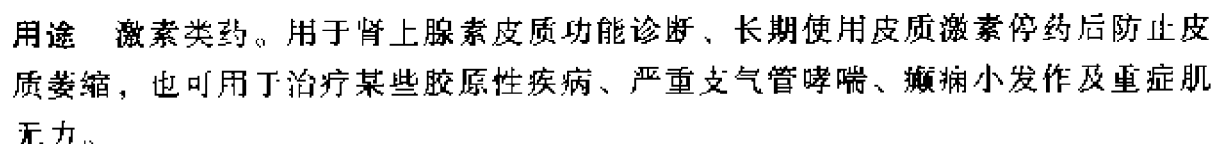
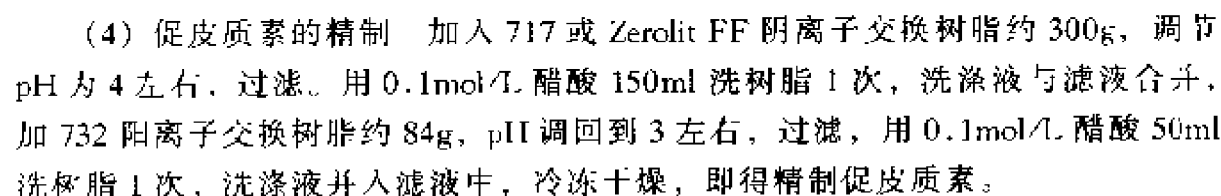
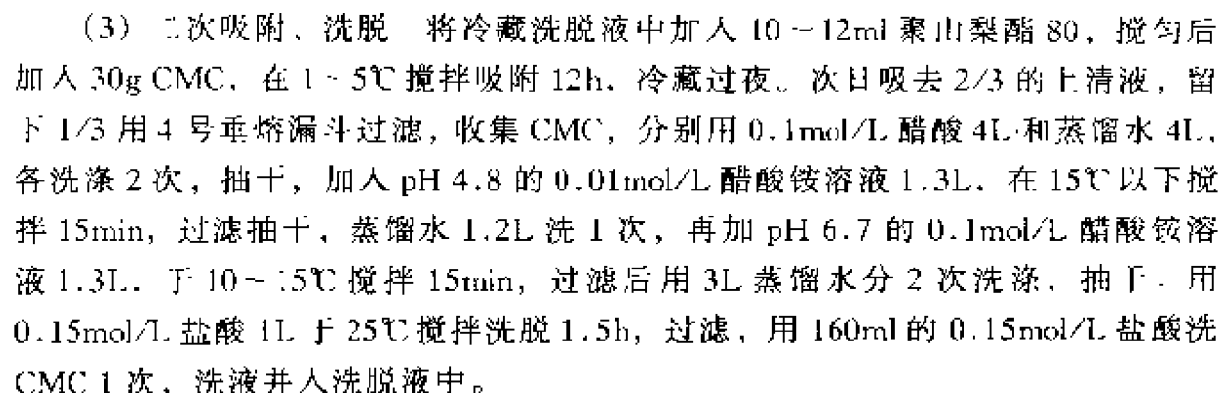


方法二、交联羧甲基纤维素 (CMC) 精制法

(1) 腺垂体的提取 取腺垂体干粉 1kg，加入 20L 的 0.5mol/L 醋酸（先预热到 50℃），搅拌，缓慢滴加约 100ml 的 50% 硫酸，调 pH2~2.4，升温到 70~75℃，维持 10min，速冷至 20℃ 以下，加入用 0.5mol/L 醋酸浸泡过夜的硅藻土约 400~600g，过滤，滤液冷藏。滤渣再同法处理一次（0.5mol/L 醋酸 15L，50% 硫酸 20ml，硅藻土 200g）。残渣再用 0.5mol/L 醋酸 2L 洗涤，过滤。合并 3 次滤液，用 10% 氢氧化钠液调 pH 为 3.1~3.4，先后分别用布氏漏斗、4 号垂熔漏斗过滤至澄清，滤液冷藏过夜。



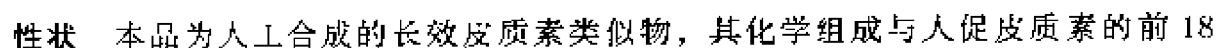
(2) 吸附、洗脱 将冷藏滤液调 pH 3.1 后，加入 40ml 聚山梨酯 80 和 200g 交联 CMC，在 3℃ 搅拌下吸附 12h，冷藏过夜。然后吸去上清液，沉淀用 3 号垂熔漏斗过滤，收集 CMC，先后用 0.1mol/L 醋酸 10L 和蒸馏水 10L，各分 3 次洗涤 CMC，在 15℃ 左右抽干，再用 800ml 的 0.15mol/L 盐酸洗脱 1 次。合并滤液，加入 717 或 Zeroli FF 阴离子交换树脂约 2000g，立即调 pH 为 3 以上，过滤，树脂用 1L 的 0.1mol/L 醋酸洗涤，滤液合并，用 0.5 mol/L 盐酸或氢氧化钠调 pH 为 3.1，冷藏过夜。



不良反应和禁忌：(1) 大量应用可致高血压、月经障碍、头痛、糖尿、精神异常等不良反应。亦可致严重的过敏反应。(2) 结核病、高血压、糖尿病、血管硬化病、溃疡病及孕妇禁用。(3) 静脉滴注时不与偏碱性注射液配伍，否则易出现浑浊。

主要厂家 南京生物化学制药厂、上海生物化学制药厂、天津生物化学制药厂、武汉制药厂、杭州生物化学制药厂。

其他名称 1-D-丝氨 17-L-赖氨酰胺- α^{1-18} -促皮质素; α^{1-18} ACTH; Ba-41795;
 α^{1-18} -corticotrophin-18-amide; 1-D-serin-17-L-lysin-18-L-lysineamide- α^{1-18} -corticotrophin



个氨基酸组成相似，仅 1 位以 D-丝氨酸代之，17、18 位以赖氨酸代之。

本品在体内具有抗蛋白水解酶的活性作用，故降解的速度减慢，从而作用时间延长，一般可维持 24~48h，与锌促皮质素 24 肽相似，但无后者注射处产生的硬结、疼痛等不良反应。

用途 长效促皮质素类似物。

该药物可用于肌注、皮下注射或鼻腔吸入。皮下注射时偶有短暂发红，但不致产生疼痛或硬结。

03303 甘精促皮质 18 肽 giractide acetate

其他名称 [L-甘氨酸-18-L-精氨酸胺- α^{1-18} 促皮质素醋酸盐; Acthotmon; [Gly¹]-ACTH⁽¹⁻¹⁸⁾-octapeptide amide; Renactide; 1-glycine-18-L-argininamide- α^{1-18} -corticotrophin acetate

结构式

$$\begin{array}{cccccccccccccccc} & & & & 5 & & & & 10 & & & & & & & & \\ \text{Gly} & \text{---} & \text{Tyr} & \text{---} & \text{Ser} & \text{---} & \text{Met} & \text{---} & \text{Glu} & \text{---} & \text{His} & \text{---} & \text{Phe} & \text{---} & \text{Arg} & \text{---} & \text{Trp} & \text{---} & \text{Gly} & \text{---} \\ & & & & & & 15 & & & & 18 & & & & & & & & & \\ & & & & & & \text{Lys} & \text{---} & \text{Pro} & \text{---} & \text{Val} & \text{---} & \text{Gly} & \text{---} & \text{Lys} & \text{---} & \text{Lys} & \text{---} & \text{Arg} & \text{---} & \text{Arg} & \text{---} & \text{NH}_2 \end{array}$$

分子式 $\text{C}_{100}\text{H}_{165}\text{O}_{34}\text{N}_{19}\text{S}$

相对分子质量 约 2177

性状 本品为白色至淡黄色无定形粉末，无臭，味苦。易溶于水，极易溶于乙醇、丙酮和乙醚。本品属于合成皮质素类似物，其结构与促皮质素的前 18 个氨基酸组成相似，仅以 1 位的甘氨酸代替了原来的丝氨酸。

本品能刺激肾上腺皮质，作用迅速，静注经 60min 皮质醇即达到最大值，较肌注锌促皮质 24 肽为快，适用于肾上腺皮质功能试验。

用途 用于肾上腺皮质功能诊断。

不良反应和禁忌：静注偶有胃、胸部热感、面部潮红。对促皮质素有过敏反应者慎用。

03304 促皮质 24 肽 tetracosactride [16960-16-0]

其他名称 β^{1-24} corticotrophin; Cortrosyn; Cosyntrophin; Synacthen

结构式

$$\begin{array}{cccccccccccccccccccc} & & & & 5 & & & & 10 & & & & & & & & & & & & & & \\ \text{Ser} & \text{---} & \text{Tyr} & \text{---} & \text{Ser} & \text{---} & \text{Met} & \text{---} & \text{Glu} & \text{---} & \text{His} & \text{---} & \text{Phe} & \text{---} & \text{Arg} & \text{---} & \text{Trp} & \text{---} & \text{Gly} & \text{---} & \text{Lys} & \text{---} & \text{Pro} & \text{---} & \text{Val} & \text{---} \\ & & & & & & 15 & & & & 20 & & & & & & & & & & & & & & & & \\ \text{Gly} & \text{---} & \text{Lys} & \text{---} & \text{Lys} & \text{---} & \text{Arg} & \text{---} & \text{Arg} & \text{---} & \text{Pro} & \text{---} & \text{Val} & \text{---} & \text{Lys} & \text{---} & \text{Val} & \text{---} & \text{Tyr} & \text{---} & \text{Pro} & \text{---} & \text{OH} \end{array}$$

性状 本品为人工合成的 24 肽促皮质素类似物，氨基酸的排列顺序和天然促皮质素（人、牛、猪）氨基端 24 个氨基酸相同，与天然 ACTH_m 具有相同的生理活性。最突出的特点是一般情况下不会产生抗体反应，无严重副作用，特别适用于对于天然猪促皮质素有过敏反应或无效的患者。

hormone; Intermedin; pigment hormone; MSH; melanophore-affecting hormone

结构式 α -MSH: $\text{CH}_3\text{CO}-\text{Ser}-\text{Tyr}-\text{Ser}-\text{Met}-\text{Glu}-\text{His}-\text{Phe}$
 $\text{Arg}-\text{Tyr}-\text{Gly}-\text{Lys}-\text{Pro}-\text{Val}-\text{NH}_2$

β -MSH (猪): $\text{Asp}-\text{Glu}-\text{Gly}-\text{Pro}-\text{Tyr}-\text{Lys}-\text{Met}-\text{Glu}-\text{His}-\text{Phe}-$
 $\text{Arg}-\text{Tyr}-\text{Gly}-\text{Ser}-\text{Pro}-\text{Pro}-\text{Lys}-\text{Asp}$

β -MSH (人): $\text{Ala}-\text{Glu}-\text{Lys}-\text{Lys}-\text{Asp}-\text{Glu}-\text{Gly}-\text{Pro}-\text{Tyr}-\text{Arg}-\text{Met}-$
 $\text{Glu}-\text{His}-\text{Phe}-\text{Arg}-\text{Tyr}-\text{Gly}-\text{Ser}-\text{Pro}-\text{Pro}-\text{Lys}-\text{Asp}$

分子式 β -MSH (猪) $\text{C}_{96}\text{H}_{137}\text{O}_{39}\text{N}_{25}\text{S}$

相对分子质量 约 2151

分子式 β -MSH (人) $\text{C}_{116}\text{H}_{163}\text{O}_{33}\text{N}_{36}\text{S}$

相对分子质量 约 2625

性状 本品系鱼、两栖动物及猪等动物的脑下垂体中提取，是多肽类激素。MSH 有两类，一类是 13 肽的 α -MSH，实际是促皮质素 N 端的 13 肽。N 端的乙酰基去掉后，活力减小 80%。另一类是 β -MSH，其来源不同，得到的 β -MSH 结构有差异，人的是 22 肽，猪的是 18 肽。MSH 不溶于乙醚、石油醚、丙酮、醋酸乙酯，水中加丙酮或硫酸铵可使之沉淀，耐酸碱性较强， $\text{pH} < 2$ 时约有 20% 失活， $\text{pH} > 8$ 时活性也损失，紫外线照射可被破坏。

MSH 能促进皮肤的黑色素细胞产生黑色素，使皮肤变黑。能游离脂肪组织的脂肪酸，改变人的神经应激性，提高迟钝者的注意力和记忆力，减少忧虑。能调节两栖类、爬虫类、鱼类动物表皮细胞中色素的扩大和收缩。

制法 (1) 提取 取猪脑下垂体后叶丙酮粉 150g，加入丙酮 375ml，搅拌，加入冰醋酸 2400ml，于 70℃ 水浴加热半小时，冷至 35℃ 以下，过滤，滤渣用冰醋酸和丙酮各 300ml 洗涤，合并洗、滤液，得提取液。

猪垂体后叶丙酮粉 $\xrightarrow[70^\circ\text{C}]{\text{丙酮; 冰醋酸}}$ 提取液

(2) 分离、沉淀 将提取液中加入饱和 NaCl 液 14ml，加丙酮 1390ml 析出沉淀，冷藏过夜，次日过滤，得滤液 4000ml，如不澄清可用 4 号垂熔漏斗过滤，滤渣回收催乳素。在搅拌下加入同体积的乙醚，静置片刻，吸取上清液，过滤，沉淀用丙酮洗去乙酸，再用无水乙醚洗涤两次，用五氧化二磷干燥，得粗品。

提取液 $\xrightarrow[\text{乙醚}]{\text{饱和 NaCl, 丙酮}}$ 滤液 $\xrightarrow{\text{乙醚}}$ MSH 粗品

(3) 精制 粗品 22g 溶于 620ml 乙酸 (0.1mol/L) 中，加入 1 mol/L 盐酸、水及乙酸 (0.1mol/L) 洗过的氧化纤维素 3.8g，搅拌 4h，3 号垂熔漏斗过滤，得回收氧化纤维素。用前述乙酸洗 3~4 次，蒸馏水洗数次，抽滤后置于烧杯，加 82ml 乙酸 (浓度同前) 搅拌半小时，过滤后用 0.1mol/L 盐酸 82ml 搅拌洗一次，合并滤液。氨水调 pH 为 6.5，离心收集上层清液，加 1L 冷丙酮冷藏，离

心，收集沉淀用丙酮洗 2 次，乙醚洗 1 次，五氧化二磷干燥器干燥，即得精制品。

MSH 粗品 $\xrightarrow[\text{氨水, 丙酮, pH 6.5}]{\text{醋酸, 氯化纤维素, HCl}}$ 成品

用途 适用于皮肤、头发黑色素缺乏症。5% 滴眼剂能提高眼睛对黑暗的适应能力。对视网膜退化或色素变性病有效。

03402 促性腺激素释放激素 gonadorelin [33515-09-2]

其他名称 黄体激素释放激素；ginadoliberin；gonadotropin-releasing hormone；GRH；LHRH

结构式 $\text{Pyr} \rightarrow \text{Glu}-\text{His}-\text{trp}-\text{Ser}-\text{Tyr}-\text{Gly}-\text{Arg}-\text{Leu}-\text{Pro}-\text{Gly}-\text{NH}_2$

性状 本品为白色粉末，无臭或者有醋酸臭，比旋度 -33.6° （甲醇）。易溶于水，溶于甲醇、冰醋酸，不溶于乙醚、氯仿。结构无种属差异

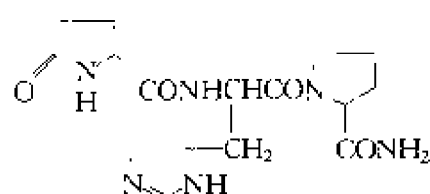
促性腺激素释放激素是下丘脑一个分泌的多肽激素，能增进垂体黄体生成素和卵泡刺激素的合成和分泌

用途 诊断和治疗下丘脑性不育症、继发性闭经以及个别正常妇女由于长期服用甾体避孕药而引起的闭经等。

03403 促甲状腺素释放激素 protirelin

其他名称 促甲状腺素释放因子；TRH；lopremone；thyrotropin releasing hormone；Thypinome；thyrotropin-releasing factor；thyroliberin；TSH-releasing factor

结构式 焦谷氨酸-组氨酸-脯氨酸- NH_2 ，即：



分子式 $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_4\text{N}_6$

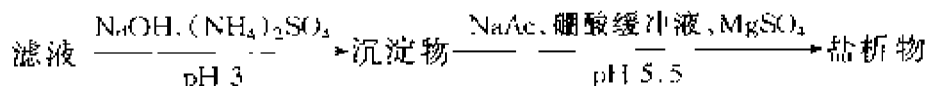
相对分子质量 414

性状 本品是下丘脑分泌的多肽激素。易溶于无水甲醇，略溶于氯仿，不溶于吡啶。它是简单的三肽。动物的 TRH 与人无异。它能促进垂体前叶分泌促甲状腺素（TSH）。

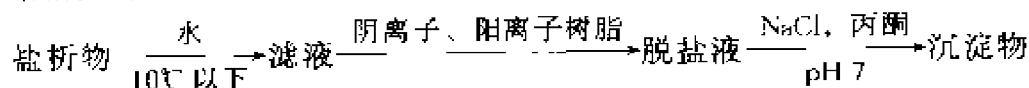
静注 $15\mu\text{g}$ 即见效，若注 $50 \sim 400\mu\text{g}$ ，在 $15 \sim 30\text{min}$ 内可见最大效应。口服需 5mg 才见效，有促催乳素分泌作用。它可影响细胞钙库，增加钙离子浓度而发挥作用；且有抗内毒素休克的作用。

用途 临床作为垂体功能、甲状腺功能诊断剂。也可以治疗甲状腺机能减退和甲状腺癌患者。对哺乳期乳汁不足妇女，有暂时性效果。

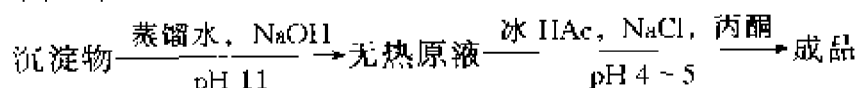
入硫酸铵 610g 搅拌使溶解，静置过夜。取沉淀物，用 4 倍量新配制的 pH5.5 的 0.1mol/L 乙酸钠缓冲液和 1 倍量 0.4mol/L 硼酸缓冲液溶解，按每升加入硫酸镁 1050g 溶解，过夜，次日过滤，析出盐析物。



(4) 透析、脱盐、沉淀 加 4 倍量水使盐析出物溶解，用流动自来水于 10℃ 以下透析 24h，加硅藻土过滤，滤液用强碱性季铵 I 型阴离子交换树脂 201×7 与强酸性苯乙烯系阳离子交换树脂 001×7（按 201×7 树脂:001×7 树脂 = 3:1 的比例）搅拌吸附 20min，至无硫酸根离子。将树脂滤过，脱盐液（pH7 左右）加 0.9% 氯化钠和 1.5 倍量丙酮析出沉淀，过滤，滤液再加 4 倍量丙酮析出沉淀，过夜。然后沉淀用丙酮、乙醚洗涤，干燥。

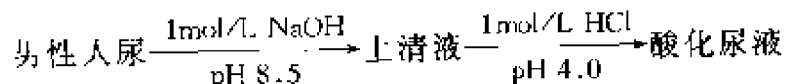


(5) 去热原、沉淀、干燥 沉淀物用 60 倍量 80% 甲醇溶液溶解，于冰浴搅拌 2h，过滤，按滤液体积的 1% 加 30% 的氯化钠溶液和 5 倍量丙酮，沉淀过夜，离心，用丙酮洗涤，干燥，得沉淀物。再用 60 倍量无热原水溶解，5mol/L 氢氧化钠调节 pH 至 11，置冰箱中 4d，过滤，滤液用冰醋酸调为 pH 4~5 后，加入 1% 量的 300g/L 氯化钠溶液和 5 倍量丙酮，析出沉淀，过夜，用丙酮、乙醚洗涤，干燥，即得成品。

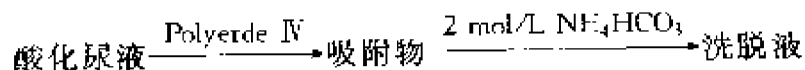


方法二、以人尿为原料的人尿胰蛋白酶抑制剂（UTI）提取法

(1) 原料处理、酸化 取新鲜男性尿 100L（操作全过程在 0~4℃ 下进行），经双层纱布过滤，用 1mol/L NaOH 液调节 pH 至 8.5，得白色絮状沉淀物，静置 2h，弃去沉淀得上清液，搅拌下缓缓滴加 1mol/L HCl 调 pH 4.0，生成细微沉淀，离心 20min，除沉淀得酸化尿液。

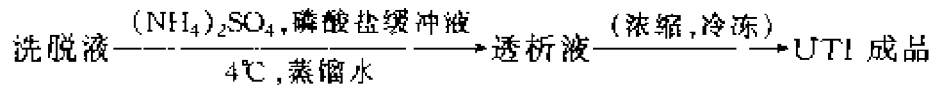


(2) 吸附、洗脱 取 Polyerde IV 500g 加入酸化尿液中，搅拌吸附 2h，过滤，弃去滤液，吸附剂用常水洗涤至白色，再用 2 mol/L NH_4HCO_3 液 4L 进行洗脱，收集洗脱液。



(3) 盐析、透析、浓缩、干燥 将固体 $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ 加入洗脱液中，达 80% 饱和度，于 4℃ 下静置 4~5h，离心 30min，收集沉淀，再将沉淀溶于适量的蒸馏水中，加磷酸盐缓冲液透析至盐除尽，得透析液。将透析液浓缩，冷冻干燥，

即得 UTI 成品。



质量标准 原料药 中国药典 2000 版 280 页

指标名称	指标	指标名称	指标
效价	≥ 3.0 单位/mg	热原	符合规定
pH 值	5.0~7.0	异常毒性	符合规定
降压物质	符合规定	水分	$\leq 6.0\%$

注射冻干品 中国药典 2000 版 280 页

指标名称	指标	指标名称	指标
含量	$\geq 85\%$	热原	符合规定
pH 值	5.0~7.0	降压物质	符合规定
水分	$\leq 7.0\%$	其他	符合规定

用途 蛋白酶抑制剂。抑制胰蛋白酶,间接抑制糜蛋白酶、弹性蛋白酶、羧基肽酶。

不良反应和禁忌:少数人可发生过敏反应,出现红斑、荨麻疹、支气管痉挛,应停药。静脉注射过慢偶可引起呕吐、恶心、腹泻、肌痛、血压变化。

制剂规格 (1) 28 单位;(2) 56 单位;(3) 278 单位。

主要厂家 上海生物化学制药厂

第六节 其他激素和活性肽

03601 胸腺素 thymosin [61512-21-8]

其他名称 胸腺素 F_5 ; thymosin- F_5

结构式 胸腺素 a_1 一级结构: CH_3CO —丝·天·丙·丙·缬·天·苏·丝·丝·
谷异亮·苏·苏·赖·天·亮·赖·谷·赖·赖·谷·缬·缬·谷·谷·
 NH_2 丙·谷·天—OH

分子式 $\text{C}_{127}\text{H}_{214}\text{O}_{56}\text{N}_{43}$

相对分子质量 1000~15000

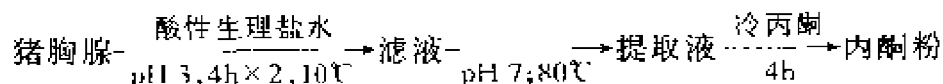
性状 本品系小牛、猪胸腺提取得到的一类重要激素。国外主要用胸腺素组分 5, 含有多种多肽, 相对分子质量为 1000~15000。我国用的猪胸腺素组分 5 是等电点为 3.5~9.5 的不同蛋白质组成的混合物, 相对分子质量在 15000 以下。

胸腺素组分 5 具有免疫活性, 具体含有胸腺素 a_1 、胸腺素 a_5 、胸腺素 a_7 、胸腺素 β_3 和胸腺素 β_4 等活性成分, 主要作用是促进 T 细胞分化成熟, 诱导前 T 细胞(淋巴干细胞)转化为 T 细胞, 并进而分化成为具有各种特殊功能的 T 细胞亚群, 增加和调整机体的免疫功能。胸腺素对热稳定, 短时间内加热至 80°C ,

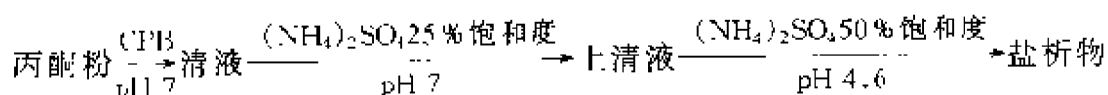
生物活性不降低。

制法 方法一、从猪胸腺提取

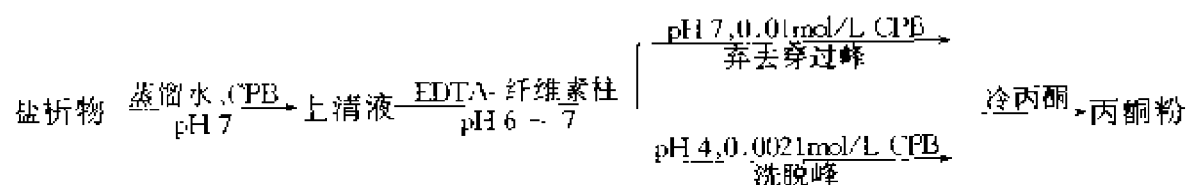
(1) 提取、去杂蛋白 将猪胸腺（新鲜或冰冻）绞碎，提取两次。每次加入 2 倍量酸性生理盐水，调 pH 约 3，10℃ 以下提取 4h，纱布过滤。合并两次滤液，调 pH 7 左右，水浴 80℃ 保持 10min，冷至 10℃ 以下过滤或离心，得提取液。加入冷丙酮约 5 倍量，静置 4h，收集沉淀，用丙酮、乙醚脱水，得淡黄色丙酮粉



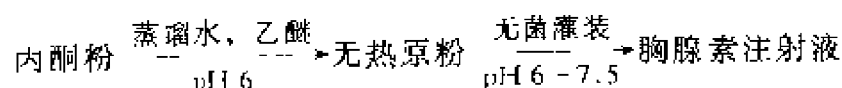
(2) 丙酮沉淀、去杂蛋白、盐析 将丙酮粉加入 pH 7、0.01mol/L CPB 去杂蛋白。第一次加入 CPB 6 倍量体积，搅拌 0.5h，离心，残渣再加入 4 倍体积的 CPB 操作一次。合并两次清液，加硫酸铵达 25% 饱和度，调 pH 7，静置数小时，离心去沉淀。上清液调 pH 4.6，加硫酸铵达 50% 饱和，搅拌 0.5h，冰箱中静置数小时，离心收集沉淀。



(3) 透析去盐、层析分离 将盐析物中加入 5 倍量蒸馏水，调 pH 为 7。先将冷蒸馏水透析至无硫酸根离子，再对 pH 7、0.01mol/L CPB 透析 10h，透析液离心得上清液。用 EDTA-离子交换纤维素柱在 pH 6~7 交换，用 pH 4、0.002mol/L CPB 洗脱，加冷丙酮沉淀，3 号垂熔漏斗过滤，得丙酮粉

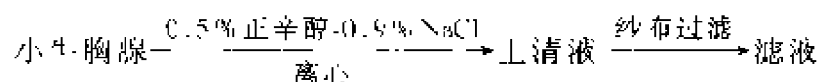


(4) 去热原、无菌灌装 将丙酮粉溶于无热原蒸馏水，用 1mol/L 盐酸调 pH 6。加等量乙醚剧烈搅拌 1h，1500r/min 离心 15min，吸出中层清液，清液以等量乙醚同法洗两次，合并清液加入 5 倍量丙酮，析出沉淀，得丙酮干粉。测定热原，配制含胸腺素 2.5mg/ml，pH 6~7.5，无菌灌装得淡黄色胸腺素注射液。

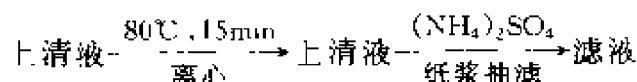


方法二、从小牛胸腺中提取

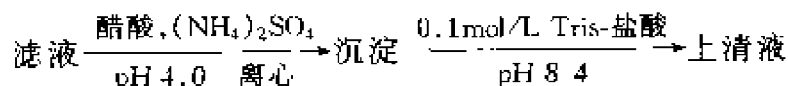
(1) 提取、过滤 将小牛胸腺绞碎后，加 0.5% 正辛醇-0.9% 氯化钠溶液约 3 倍量 (V/V) 进行匀浆，然后 1500r/min 离心 30min，上清液用纱布过滤得滤液。



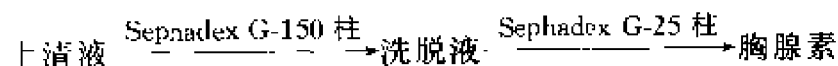
(2) 去杂蛋白 将滤液加热至 80°C 15min, 冷却后 1500r/min 离心 30min, 除杂蛋白, 得上清液, 然后加 $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ 达 25% 饱和度时, 纸浆抽滤, 得滤液:



(3) 盐析、层析分离 滤液用 20% 的醋酸调 pH 值 4.0, 加 $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ 达 50% 饱和度, $1500 \times g$ 离心 30min, 得沉淀。用 -15°C 丙酮洗涤至白色粉末, 真空抽干丙酮。粉末溶于 0.1mol/L 、pH 8.4 Tris-盐酸溶液中, $4000 \times g$ 离心 30min, 得上清液。



(4) 脱盐 上清液过 Sephadex G-150 柱脱盐, 以 pH 8.4 磷酸盐缓冲液 (0.02mol/L) 洗脱, 再过 Sephadex G-25 柱脱盐, 用蒸馏水洗脱, 收集活性峰, 冷冻干燥即得胸腺素。



用途 免疫增强剂。治疗胸腺发育不全综合征、运动失调性毛细血管扩张症等免疫缺陷性疾病。国内用于治疗复发性口疮、麻风重症感染等伴有免疫功能低下的患者。

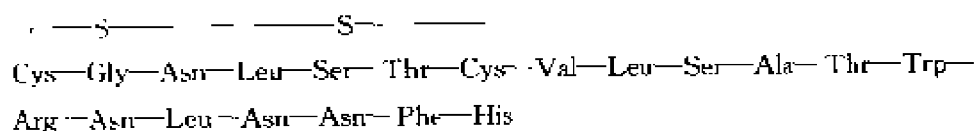
不良反应: 少数人服用后出现荨麻疹、皮疹等局部过敏反应, 偶见头昏发热等全身过敏反应。注射前应做皮试。

03602 降钙素 calcitonin

[9007-12-9]

其他名称 甲状腺激素; 密钙息; thyrocalcitonin; calcimar; salmon; CT; TCA; TCT

组成



分子式 $\text{C}_{96}\text{H}_{146}\text{O}_{29}\text{N}_{30}\text{S}_2$

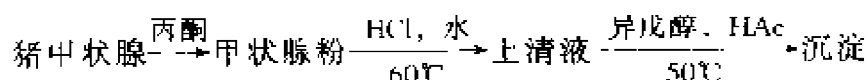
相对分子质量 3604

性状 本品是由猪甲状腺、鳗类心脏等提取或人工合成的 32 个氨基酸残基组成的单链多肽, N 末端为半胱氨酸, 与 7 位的半胱氨酸间形成一个二硫键, C 末端为脯氨酰胺。白色粉末或类白色粉末。溶于水 and 碱液, 不溶于丙酮、乙醇、氯仿和乙醚, 难溶于无机酸溶液。可被胰蛋白酶、胰凝乳蛋白酶、胃蛋白酶、多酚氧

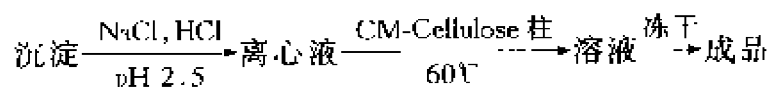
化酶、过氧化氢氧化、光氧化及 N-溴代琥珀酰亚胺破坏其活力。

制法 1. 猪降钙素制造

(1) 样品处理、分离 将猪甲状腺绞碎，丙酮脱脂成甲状腺粉，加 0.1 mol/L 盐酸 1540 L，60℃ 搅拌 1h，加水 1620 L，搅拌 1h，离心，沉淀用水洗，合并上清液和洗液再搅拌 2h 离心。在上清液中加入 15L (异戊醇):(乙酸):(水) = 20:32:48 (体积比) 的混合液搅匀，在 50℃ 时，用硅藻土助滤。

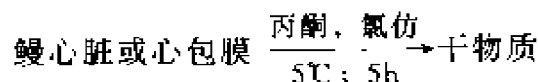


(2) 离心、过柱、无菌灌封 将沉淀溶于 0.3mol/L 氯化钠 8L，用 HCl 调 pH 2.5，离心，将滤液用 10 倍水稀释，过柱，柱用 0.02 mol/L 乙酸缓冲液平衡，收集含有降钙素的溶液，冻干即得粉末。无菌灌封得成品。

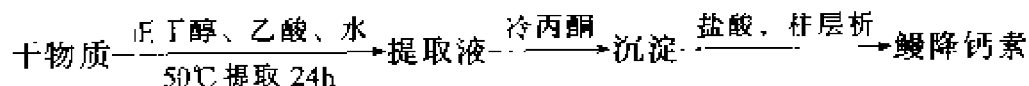


2. 鳗降钙素制造

(1) 将 3kg 鳗心脏或心包膜，用丙酮（含 0.6g EDTA）于 5℃ 浸泡 5h，脱水后在 15L 氯仿中于 5℃ 浸泡 5h，再用丙酮浸泡三次，自然干燥得干物质。



(2) 将干物质用正丁醇（7.5%）、乙酸（15%）、水在 50℃ 提取 24 h，提取液加冷丙酮，沉淀析出。过夜，加 0.1 mol/L 盐酸溶解，经 Sephadex G-25、Sp Sephadex G-25 过滤。滤液用 Amicon UM-2 滤膜过滤，浓缩，再经 Sephadex G-50、CMC、Sephadex G-50 柱层析，即得成品。



用途 用于骨质疏松伴有骨疼、高钙血症及其危象、继发性乳腺、肺、肾及其他恶性肿瘤引起的肿瘤性骨质溶解、变形性骨炎、神经营养不良疾病、急性胰腺炎等。

不良反应和禁忌：恶心，偶见呕吐、轻微面部潮红伴有热感。罕见过敏反应

03603 胸腺肽 thymus peptides [63958-90-7]

组成 胸腺肽是从小牛胸腺中提取的具有高活力的混合肽类，主要含两类蛋白质，相对分子质量分别是 9600 和 7000，组成的氨基酸种类有 15 种，其中必需氨基酸含量高，还含有 RNA 0.2~0.3mg/mg，DNA 0.12~0.18 mg/mg，

性状 本品可调节细胞免疫功能，具抗衰老、抗病毒作用。对热较稳定，80℃ 生

物活性不降低，被水解成氨基酸后，生物活性消失。

(1) 原料处理 以小牛胸腺为原料，除去脂肪、筋膜等非胸腺组织，在 -20°C 冷藏后，用无菌蒸馏水冲洗，在灭菌绞肉机中绞碎。按1:1的质量比例，将碎胸腺与冷注射用水（我国用水低渗提取，冷融，可使活性多肽充分溶于水，提高收率。国外报道，也可用生理盐水提取）混合，置于 10000r/min 的高速组织捣碎机中，捣碎1 min使成匀浆。

小牛胸腺 $\xrightarrow{\text{绞碎}}$ 碎胸腺 $\xrightarrow[10000\text{r/min, 1 min}]{\text{冷注射用水}}$ 胸腺匀浆

(2) 部分热变性、离心、过滤 将胸腺匀浆在 10℃ 以下浸渍提取, 然后在 -20℃ 冷冻 48h。取出融化后, 在水浴上搅拌加温至 80℃, 保持 5min, 速降温, 在 -20℃ 冷藏 2~3d。取出融化后, 于 2℃, 以 5000 r/min 离心 40 min, 取上清液, 减压抽滤 (滤纸浆或 0.22μm 微孔滤膜), 得活性多肽的澄清提取液。

胸腺匀浆 $\xrightarrow[-20^{\circ}\text{C}, 48\text{h}]{10^{\circ}\text{C 以下提取}}$ 冷冻液 $\xrightarrow[5000\text{g/min}, 40\text{min 离心}]{80^{\circ}\text{C}, 5\text{min}}$ 活性多肽提取液

(3) 超滤、提纯、分装、冻干 将活性多肽的澄清提取液用超滤膜(可截留相对分子质量为1万以下的)进行超滤,得精制液,于-20℃冷藏。检验合格后,加入3%甘露醇(赋形剂),除菌过滤,分装,冷冻干燥,得注射用胸腺肽。

活性多肽提取液 $\xrightarrow[M_r < 10000]{\text{超滤膜}}$ 精制液 $\xrightarrow[3\% \text{甘露醇}]{\text{冷冻干燥}}$ 注射用胸腺肽

(注：整个操作过程和器具均应按无菌操作方法的规定执行。)

用途 适用于原发和继发性免疫缺陷病、免疫功能失调引起的疾病、肿瘤的辅助治疗、再生障碍性贫血、急慢性病毒性肝炎，也可用于红斑狼疮、类风湿性关节炎、过敏性哮喘等。

制剂规格 注射用无菌冻干制剂（类白色或微黄色）：每支含 3mg、4mg、8mg。

03604 胸腺生成素 thymopoietin [60529-76-2]

其他名称 胸腺喷丁; thymopentin pentapeptide; TP

结构式

1 5 10 15 20
甘谷胺 苯丙 亮 谷天 脯丝 缬 亮 苏 赖 谷 赖 亮 赖 丝 谷 亮 缬 丙 天 胺 天

25 30 35 40
胺 缬 苏 亮 脯 丙 甘 谷 谷 胺 精 赖 天 缬 酪 缬 谷 胺 亮 酪 亮 谷 胺 组 亮

45 49
苏 丙 缬 赖 精

分子式 $C_{265}H_{397}O_{67}N_{73}$

相对分子质量 5683

性状 TP 是从小牛胸腺提取的一种多肽，发现两种相似的类型：胸腺生成素-I (TP-I) 和胸腺生成素-II (TP-II)。TP-II 为 49 肽，由 13 种氨基酸组成。TP-

I 和 TP-II 的结构差异是 TP-II 肽链上丝 1 和苏 43 改变为 TP-I 的甘 1 和组 43。精 32~酪 36 的五肽在体内外均显示出 TP-II 的 T 细胞分化活性。49 个氨基酸中 5 个有生理活性，现已人工合成精-赖-天-胺-缬-酪 5 肽，即胸腺嘧啶 (timopentin)，并用于临床。

另外，从牛脾中分离的脾脏素 (splenin) 与 TP-II 相似，所以称为 TP-III。人工合成的 TP-II 的 5 肽暂称为胸腺合成素 (TPe)，合成的 TP-III 的 5 肽暂称为脾脏合成素 (SPe)。TP-II 和 TPe 作用于神经肌肉传递，诱导 T 细胞前体细胞的体外分化，同时抑制 B 细胞的分化。TP-III 和 SPe 则可诱导 T、B 细胞前体细胞的分化。泛激素 (Ubiquitin) 由 74 个氨基酸残基组成，可诱导 T 细胞、B 细胞分化，广泛存在于动物组织 (含胸腺) 和植物、菌类细胞中，与免疫功能有关。

制法 1. 胸腺生成素-II 的制备

(1) 原料处理、浓缩 以小牛胸腺为原料，加入 0.1mol/L NH_4HCO_3 ，搅匀提取，得碱性蛋白液，加热至 70℃ 除去变性杂蛋白，去除沉淀，将上清液浓缩。

小牛胸腺 $\xrightarrow{0.1\text{mol/L NH}_4\text{HCO}_3}$ 碱性蛋白液 $\xrightarrow[浓缩]{70^\circ\text{C}, \text{去杂蛋白}}$ 浓缩液

(2) 分离、层析、精制 经 Sephadex G-50 和羟基磷石灰柱层析，分离，再经 QAE-Sephadex 柱层析，精制，即得胸腺生成素-II

浓缩液 $\xrightarrow[\text{羟基磷石灰柱}]{\text{Sephadex G-50}}$ 层析液 $\xrightarrow{\text{QAE-Sephadex 柱}}$ 胸腺生成素-II

2. 胸腺生成素-III 的提取

(1) 原料处理、超过滤、离心 以新鲜牛脾为原料，加入 0.1mol/L NH_4HCO_3 ，匀浆提取，得碱性可溶性蛋白。用 H10×100 超过滤，将滤液浓缩，水浴加热至 70℃，离心 15 min，留上清液。

新鲜牛脾 $\xrightarrow{0.1\text{mol/L NH}_4\text{HCO}_3}$ 碱性蛋白液 $\xrightarrow[70^\circ\text{C}, \text{离心 } 15\text{min}]{\text{超过滤, 浓缩}}$ 上清液

(2) 过柱纯化 取上清液调节 pH 为 5.2，加入阳离子交换树脂 (50 mg/ml)，搅拌，过滤，再将滤液调节 pH 为 9.5，加入阳离子交换树脂 (50mg/ml)，搅拌，过滤，得滤液。

上清液 $\xrightarrow[\text{阳离子柱}]{\text{pH } 5.2}$ 滤液 $\xrightarrow[\text{阳离子柱}]{\text{pH } 9.5}$ 滤液

(3) 凝胶滤过、纯化 滤液经 Sephadex G-75 凝胶过滤，得活性 TP 和泛激素，再经阴离子交换树脂层析 (NH_4HCO_3 ，离子强度变化 0.1~0.8mol/L)，得 TP-III、杂蛋白和泛激素。

滤液 $\xrightarrow{\text{Sephadex G-75 凝胶过滤}}$ 活性 TP 和泛激素 $\xrightarrow{\text{阴离子树脂层析}}$ 得 TP-III、杂蛋白和泛激素

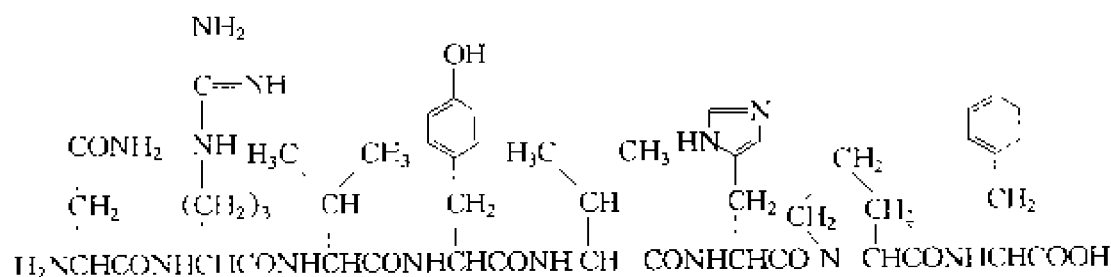
用途 具免疫激活作用，促进 T 细胞分化，调节神经肌肉传导，治疗重症肌无力症。

不良反应和禁忌：偶见皮肤瘙痒、皮疹、眼眶周围水肿、用药局部疼痛、红斑性损害，严重为白细胞减少。

03605 增血压素 hypertensin [260961-67-9]

其他名称 血管紧张肽酰胺；血管紧张素Ⅱ类；angiotensin amide；Vals-hypertensin-II-Asp-β-amide

结构式

分子式 $C_{244}H_{70}O_{11}N_{14}$

相对分子质量 1031.2

性状 白色或类白色粉末，为合成的八肽增血压素，是天然血管紧张素肽Ⅱ的化学合成类似物。本品易溶于水，溶于甲醇、乙醇、丙二醇，不溶于乙醚、氯仿等。在干燥空气中稳定，遇水分解。

制法 增血压素的化学合成工艺

(1) 取苯氧羰酰苄丙氨酸叔丁酯溶于甲醇，加入 5% 钯炭，不断振摇下通入氢气 6h，然后过滤，滤液浓缩至干，得苯丙氨酸叔丁酯。

另取等摩尔苄氧羰酰脯氨酸和苯丙氨酸叔丁酯溶于乙酸乙酯中，冰浴冷却，加入适量二环己基碳二亚胺，冷藏 2 天，取出过滤去杂质，滤液以枸橼酸、氯化钠、碳酸氢钠、氯化钠溶液分别依次洗涤 3 次，用无水硫酸钠干燥，浓缩，得苄氧羰酰脯·苯丙叔丁酯。

(2) 将卞氧羰酰脯·苯丙叔丁酯溶于甲醇，加入钯炭（5%），通入氢气振摇6h，然后过滤，滤液浓缩至干，得脯·苯丙叔丁酯。

(3) 取卞氧羰酰缬氨酰组氨酸酰肼溶于 2mol/L 盐酸中，加入乙酸乙酯，在 0℃ 下加入过量的亚硝酸钠溶液 (10%) 反应 10min，用碳酸钾调节 pH 9 以上，加入乙酸乙酯提取 3 次，合并提取液，用氯化钠溶液洗涤提取液，无水硫酸钠干燥，得卞氧羰酰缬·组叠氮。

(4) 把苄氧羰基缬·组氨酸液体倒入脯·苯丙叔丁酯中，置冰箱 2 天，然后用枸橼酸、氯化钠、碳酸氢钠、氯化钠液依次分别洗涤，用无水硫酸钠干燥，得苄氧羰基缬·组·脯·苯丙叔丁酯，然后将其溶于甲醇中，加入 5% 钯炭，通入氢气，并不断振摇 6h，反应完毕后，过滤，滤液浓缩，得缬·组·脯·苯丙叔丁酯。

(5) 取苄氧羰酰缬氨酰酪氨酸酰肼溶于二甲基甲酰胺-乙酸乙酯-盐酸混合液中，于 -20°C 下慢慢加入亚硝酸叔丁醇，搅拌 10min 后用三乙胺调节至中性，过滤，得苄氧羰酰缬·酪·酪氨酸滤液。

(6) 滤液加入缬·组·脯·苯丙叔丁酯中，冷藏 2 天，加入大量乙醚。过滤沉淀，干燥即得苄氧羰酰缬·酪·缬·组·脯·苯丙叔丁酯。

(7) 将苄氧羰酰缬·酪·缬·组·脯·苯丙叔丁酯溶于甲醇中，加入 10% 钯炭，通入氢气，并不断振摇 6h 后，过滤，滤液浓缩，得苄氧羰酰缬·酪·缬·组·脯·苯丙叔丁酯。

(8) 取苄氧羰酰天冬酰胺酰肼硝基精氨酸和苄氧羰酰缬·酪·缬·组·脯·苯丙叔丁酯溶于二甲基甲酰胺中，加入二环己基碳二亚胺溶液，于 35°C 保温 3 天。过滤，滤液加入碳酸氢钠溶液，得白色沉淀，过滤，沉淀物用乙醇-乙醚混合液洗涤，得酪·缬·组·脯·苯丙叔丁酯。

(9) 将酪·缬·组·脯·苯丙叔丁酯加入三氯乙酸中，于 30°C 振摇 4h，然后加入无水乙醚，收集沉淀干燥，得苄氧羰酰天胺·硝基精·缬·酪·缬·组·脯·苯丙。

(10) 将苄氧羰酰天胺·硝基精·缬·酪·缬·组·脯·苯丙溶于甲醇-盐酸中，加入钯炭，通入氢气振摇 8h，反应完毕，过滤，滤液用弱碱性苯乙烯系阴离子交换树脂 303×2 (704) 调节 pH 至中性，过滤，滤液浓缩至干，乙醚洗涤，过滤，干燥，即得增血压素，生物活力达 60% 以上。

用途 升血压药。用于外伤性或手术后休克和全身或腰椎麻醉所致的低血压。

不良反应和禁忌：有时可引起眩晕、头痛，偶致心绞痛。过量可致心动过缓。失血过多引起的低血压应补充血容量。心功能不全者慎用。

主要厂家 中国科学院上海生物化学研究所。

03606 杀菌肽 cecropin [80802-79-5]

组成 本品属于碱性多肽，有 35 - 37 氨基酸残基组成，不同来源的杀菌肽一级结构不同：

天蚕素 D WNPFKLEKVGQRVRDAVISAGPAVATVAQATGRAK

家蚕杀菌肽 Le RWKIFKKIEKMGRNIRDGIVKAGPAIEVLGSAKAI

麻蝇素 A GWRKKIGKKIERVGQHTRDATIQGRGIAQQAANVAATTR

相对分子质量 4000 ~ 5000

性状 本品结构中的 N 端 15 个氨基酸多具有亲水性，荷正电；C 端多为疏水氨基酸。杀菌肽对热稳定， 100°C 水浴加热半小时仍有活力，不易被蛋白酶水解，对核酸酶、淀粉酶、二硫键试剂稳定，等电点 9.8 ~ 10.7。

制法 (1) 蚕蛹免疫 将蚕蛹用火活的大肠杆菌 K12D31 菌株注射，使蚕蛹免疫。穿刺免疫蚕蛹，离心，收集血淋巴细胞。

蚕蛹 $\xrightarrow{\text{大肠杆菌}}$ 免疫蚕蛹 $\xrightarrow{\text{穿刺、离心}}$ 血淋巴细胞收集液

(2) Sephadex G-75 柱层析 用醋酸调血淋巴细胞收集液, pH 为 4, 加热到 60℃, 保持 10~30min, 速冷。20000×g 离心, 取上清液, 用碳酸钠调 pH 为中性, 用 Sephadex G-75 柱层析。用 pH 6.2 的磷酸盐缓冲液 (0.2mol/L) 洗脱, 用核酸蛋白检测器检测, 分别收集杀菌肽 (粗品) 和溶菌酶。

血淋巴细胞收集液 $\xrightarrow[\text{离心}]{\text{醋酸, pH 4}}$ 上清液 $\xrightarrow{\text{Sephadex G-75 柱}}$ $\begin{cases} \rightarrow \text{溶菌酶} \\ \rightarrow \text{杀菌肽(粗品)} \end{cases}$

(3) 层析、透析、冷冻干燥 将杀菌肽粗品洗脱液用 CM-Sephadex CL-6B 层析, 用 pH 6.2 的磷酸盐缓冲液 (0.2mol/L) 洗脱, 洗脱部分再用 Phenyl-Sephadex-4B 疏水层析。杀菌肽被吸附于柱内, 用 0.1~0.5 mol/L 磷酸盐缓冲液逆梯度洗脱, 收集活性部分。透析除盐, 冷冻干燥得杀菌肽。

杀菌肽洗脱液 $\xrightarrow{\text{CM-Sephadex CL 6B}}$ 洗脱液 $\xrightarrow{\text{Phenyl-Sephadex-4B}}$ 洗脱液
 $\xrightarrow{\text{透析}}$ 透析液 $\xrightarrow{\text{冷冻干燥}}$ 杀菌肽冻干品

用途 对细菌、病毒、原生物及某些癌细胞有杀灭作用。较青霉素、红霉素更为敏感, 是潜在的抗生素类新药, 可以口服。

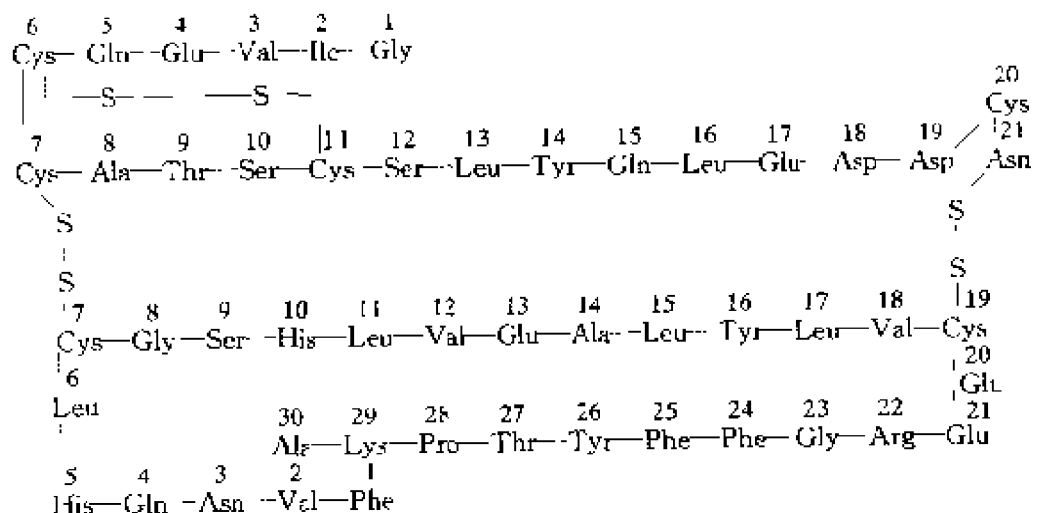
第七节 蛋白质类

03701 胰岛素 insulin

[9004-10-8]

其他名称 胰激素; 因苏林。

结构式



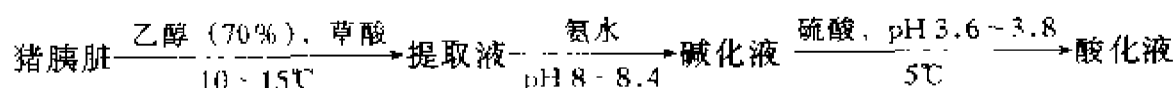
分子式 $\text{C}_{243}\text{H}_{340}\text{O}_{95}\text{N}_{63}\text{S}_6$

相对分子质量 6000

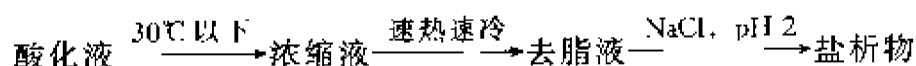
性状 本品为白色或类白色结晶粉末，是从猪或牛胰中提取制得的。据精制方法不同，有两种形态：不规则细粉颗粒（无定形）和扁斜形六面体。可溶于稀醇、稀丙酮、酸、碱中，不溶于90%以上乙醇及其他有机溶剂，在pH 2~4时更稳定，在碱性介质中易破坏，加热易变性。遇蛋白酶、强酸、强碱均能破坏。等电点pH 5.3~5.4，易与锌、镉、钴等2价金属结合。药用常制成锌胰岛素，与鱼精蛋白能形成复合体，且作用时间较长。

制法 方法一、酸醇提取减压浓缩法

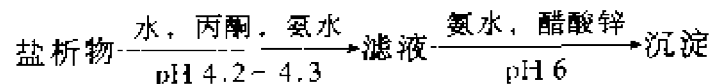
(1) 提取、碱化、酸化 将冻胰刨碎，加入2.3~2.6倍量86%~88%乙醇和5%草酸，10~15℃搅拌提取3h，离心，滤渣再用1倍量68%~70%乙醇和0.4%草酸提取2h，分离后合并滤液。提取液在10~15℃搅拌，并用氨水调pH为8~8.4，压滤除去蛋白质，及时酸化pH 3.6~3.8，降温为5℃，静置4h使酸性蛋白沉淀。



(2) 浓缩、去脂、盐析 将上清液置减压浓缩锅，下层用帆布过滤，弃沉淀，将上清液并入滤液，减压回收乙醇，将余液浓缩至相对密度为1.04~1.06，浓缩液转入去脂锅，速热至50℃，速降至5℃，静置4h，分离下层清液，调pH 2~2.5，20℃搅拌加入270g/L固体氯化钠，保温静置，得盐析物胰岛素粗品。



(3) 除酸性蛋白、锌沉淀 盐析物按干重计算，用7倍量蒸馏水溶解，再加3倍量冷丙酮，4mol/L氨水调pH 4.2~4.3，补加丙酮，使液中水和丙酮的比例为7:3，充分搅拌，5℃以下放置过夜。次日低温分离，得除酸性蛋白的滤液。滤液中加入氨水（4mol/L），调pH 6.2~6.4，加入体积分数为3.6%的乙酸锌（20%）溶液，再用上述氨水调pH 6，低温过夜。过滤，收集沉淀，用冷丙酮洗涤。



(4) 除碱性蛋白、结晶 沉淀按每克加冷2%枸橼酸50ml、65g/L乙酸锌溶液2ml、丙酮16ml，用冰水稀至100ml，溶解冷至5℃以下，用氨水（浓度同前）调pH 8，速过滤，滤液速用枸橼酸（10%）液调pH 6，补加丙酮，使丙酮含量达16%。慢速搅拌3~5h，结晶析出后，于5℃放置3~4天。离心、取沉淀，去除上层灰黄沉淀，用水洗，丙酮、乙醚脱水，离心将结晶干燥，得结晶胰岛素。pH 4.2沉淀回收制剂。

沉淀 $\xrightarrow[\text{pH 8, 5℃以下, 过滤}]{\text{枸橼酸, 乙酸锌, 丙酮, 氨水}}$ 滤液 $\xrightarrow[\text{pH 6}]{\text{枸橼酸, 丙酮}}$ 结晶 $\xrightarrow{\text{干燥}}$ 结晶胰岛素

(5) 沉淀回收 取除酸性蛋白 (pH 4.2~4.3) 的沉淀, 用冷蒸馏水 (7 倍量) 搅匀, 盐酸 (2mol/L) 调 pH 2.5, 加干品量的 3 倍丙酮, 用氨水 (2mol/L) 调 pH 4.2~4.3, 补丙酮至 30%, 冷藏过夜 5℃ 以下, 过滤, 用氨水 (2mol/L) 调 pH 6.2, 每 100 ml 加乙酸锌 (20%) 1.8 ml, 用氨水 (2mol/L) 调 pH 6, 低温过夜 过滤, 沉淀按 (4) 结晶处理

方法二、分级提取直接锌盐沉淀

(1) 提取 将冻胰用刨胰机刨碎, 按 100kg 胰加入 300L 82% 乙醇的比例投料。在 10~12℃ 下加入 6mol/L 硫酸调 pH 2.8~3, 搅拌提取 0.5h, 再加 6mol/L 盐酸调 pH 2, 继续搅拌 2.5h, 分离残渣, 再加入 65% 乙醇 150 L, 用上述盐酸调 pH 2, 搅拌提取 2h, 分离, 合并两次提取液。

猪胰脏 $\xrightarrow[\text{pH 2.8~3, 10~12℃}]{\text{乙醇, 硫酸, HCl}}$ 提取液

(2) 碱化、酸化 提取液冷至 0~5℃, 用浓氨水调 pH 7.8, 加硅藻土板框压滤, 即用 $V_{\text{盐酸}}:V_{\text{硫酸}}:V_{\text{水}}=4:1:4$ 液酸化 pH 2.5, 沉淀完全后虹吸清液, 吊滤, 清液加氯化锌液 (每 100kg 胰加 3kg, pH 2.5), 取清液吊滤, 清液用浓氨水调 pH 6.8, 于 5℃ 过夜。次日, 虹吸除去清液, 过滤收集沉淀 (上述过程均在 0~5℃)。

提取液 $\xrightarrow[\text{pH 7.8~8, pH 2.5}]{\text{氨水, 水, 混合酸}}$ 滤液 $\xrightarrow[\text{pH 2.5~6.8}]{\text{氯化锌, 氨水}}$ 沉淀

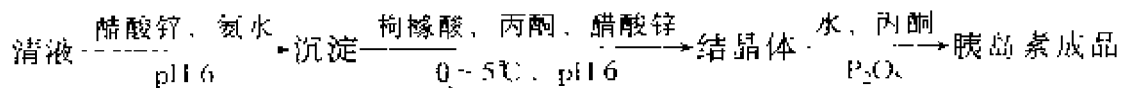
(3) 锌沉淀、脱脂、盐析、分级沉淀 取沉淀溶于 5 倍量蒸馏水, 用 6mol/L 盐酸调 pH 2.7, 12~15℃ 放置。次日放出下层清脱脂液, 上层脂肪再用 5 倍量蒸馏水洗涤, 回收下层清液做下批锌沉淀溶解用。脱脂液用 6mol/L 盐酸调 pH 2.5, 25℃ 加入 270g/L 氯化钠盐析, 得粗制品, 溶于 20 倍量蒸馏水中, 再用上述盐酸调 pH 2.5, 加 160g/L 氯化钠盐析, 过滤, 收集盐析物, 将其溶于 7 倍量蒸馏水中, 加 3 倍量丙酮, 用 4mol/L 氨水调 pH 4.5, 冷至 0~5℃ 过夜, 除沉淀 (另回收) 得清液。

沉淀 $\xrightarrow[\text{pH 2.7}]{\text{HCl, 12~15℃}}$ 脱脂液 $\xrightarrow[\text{pH 2.5}]{\text{HCl, NaCl}}$ 粗制品 $\xrightarrow[\text{pH 2.5}]{\text{HCl, NaCl}}$ 盐析物

$\xrightarrow[\text{pH 4.5}]{\text{氨水, 丙酮, 水}}$ 清液

(4) 锌沉淀、结晶、干燥 取清液用 4mol/L 氨水调 pH 6, 加 20% 醋酸锌液 (按 100 kg 胰加 30ml), 析出白色沉淀, 过滤, 收集沉淀。按下列配方结晶 (以 100 kg 胰所得沉淀物计算): 2% 枸橼酸 500 ml, 20% 醋酸锌 6.5ml, 丙酮 160

ml, 蒸馏水稀释至 1000 ml 冷却至 0~5℃, 用 4mol/L 氨水调 pH 8, 过滤, 除去沉淀。用 10% 枸橼酸调 pH 6, 搅拌结晶 2 天, 虹吸除去清液, 离心收集结晶, 用蒸馏水、丙酮各洗 2 次, 置于五氧化二磷真空干燥器中干燥, 即得胰岛素成品。



质量标准 原料药 中国药典 2000 年版 732 页

指标名称	指标	指标名称	指标
效价	为标示量的 91%~110%	干燥失重/%	≤10.0
吸光度 A(276nm)	0.48~0.55	锌/(mg/1000U)	≤0.4
氮/%	14.5~16.0		

注射剂 中国药典 2000 年版 732 页

指标名称	指标	指标名称	指标
效价	91%~116%	锌/(mg/1000U)	≤0.4
pH 值	6.6~8.0	细菌内毒素(EU/单位胰岛素)	<0.8

用途 降血糖药。用于胰岛素依赖型糖尿病; 非胰岛素依赖型糖尿病有严重感染、外伤、大手术等严重应激情况; 糖尿病酮症酸中毒; 糖尿病合并妊娠; 营养不良、消瘦、肝硬变初期可同时静滴葡萄糖和小剂量胰岛素, 以促进组织利用葡萄糖。

不良反应: (1) 低血糖反应, 为胰岛素使用不当所致。(2) 过敏反应, 局部过敏为注射部位出现红斑、丘疹、硬结; 全身反应有荨麻疹或伴有血管神经性水肿、哮喘、呼吸困难、偶见低血压、休克甚至死亡。(3) 胰岛素抵抗。(4) 注射部位脂肪萎缩。(5) 注射部位脂肪增生。

制剂规格 (1) 胰岛素注射液 10 ml:400 单位; 10 ml:800 单位。

(2) 中性胰岛素注射液 10 ml:400 单位; 10 ml:800 单位。

(3) 精蛋白锌胰岛素注射液 10 ml:400 单位; 10 ml:800 单位。

主要厂家 南京生物化学制药厂、沈阳生物化学制药厂、哈尔滨生物化学制药厂、上海生物化学制药厂。

03702 硫酸鱼精蛋白 protamine sulfate [98001-69-5]

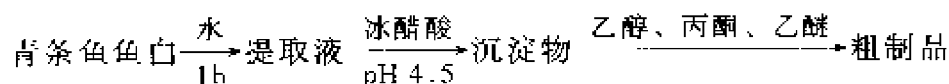
组成 自适宜的鱼类新鲜成熟精子中提取的一种碱性蛋白质的硫酸盐。

相对分子量 2000~6000

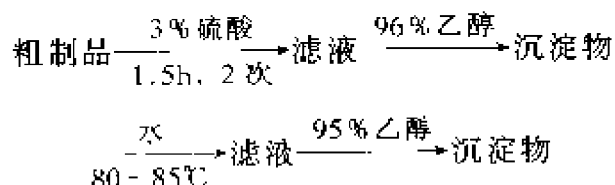
性状 本品为白色或类白色粉末, 在水中略溶, 乙醇、乙醚中不溶, 加热不凝固, 稀氨水可使之沉淀。

本品为强碱性蛋白质，带强阳电荷，能与肝素分子中维持抗凝活性所必需的酸性基团迅速结合，使肝素失去抗凝活性。

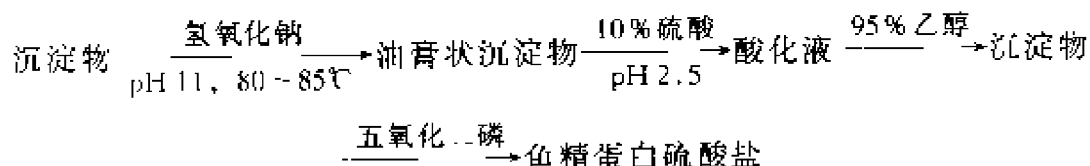
制法 (1) 提取、沉淀、洗涤 将鱼白绞碎加 4 倍量水搅拌 1h，过滤。滤液用冰醋酸调 pH 4.5，收集生成的沉淀。依次用乙醇、丙酮、乙醚洗涤、干燥，球磨成粉得粗品。



(2) 酸提取、沉淀、溶解、沉淀 将粗品溶于 3 倍量 3% 硫酸中搅拌 1.5h，过滤，滤渣用 1.5 倍量 3% 硫酸液提取 1h，合并滤液，用 3 倍量 96% 乙醇析出沉淀，静置过夜，离心。将沉淀用 3 倍量蒸馏水在 80℃ 溶解保温半小时。趁热加滑石粉过滤，滤液用 3 倍量 95% 乙醇析出沉淀，过滤，得沉淀物。



(3) 碱化、酸化、沉淀、干燥 沉淀物用 3 倍量蒸馏水溶解，调 pH 11，加热至 80℃，热过滤，滑石粉助滤，收集清液于 0℃ 静置 24h，得油膏状沉淀物。将沉淀物用 3 倍量蒸馏水溶解，用 10% 硫酸调 pH 2.5，得酸化液，用 4 号垂熔漏斗过滤，滤液冷藏过夜，加 3 倍量乙醇 (95%)，放置数小时使沉淀，弃去上乙醇液。将沉淀依次用无水乙醇、丙酮、无水乙醚洗涤，抽干，置于五氧化二磷真空干燥器中，得鱼精蛋白硫酸盐。



质量标准 原料药 中国药典 2000 版 879 页

指标名称	指标	指标名称	指标
效价	为标示量的 90% ~ 110%	干燥失重	≤ 7.0%
氮	21.0% ~ 25.0%	热原	符合规定

注射剂 中国药典 2000 版 880 页

指标名称	指标	指标名称	指标
效价	为标示量的 90% ~ 115%	热原	符合规定

用途 抗肝素药。用于因注射肝素过量而引起的出血。心脏动脉等大手术、血循环中出现肝素样抗凝物质以及血液透析时应用大量肝素抗凝可按需用本品中和。

不良反应和禁忌：(1) 心动过缓、胸闷、呼吸困难、血压降低，大多因注射过快所致，也可因肺动脉高压或高血压所致。(2) 注射后可有恶心呕吐、面红潮热、倦怠等。(3) 本品纯化后才可应用，一般没有抗原性。但极个别有过敏反应，如荨麻疹、局部疼痛、血管神经性水肿等，一般在第二次给药后发生。(4) 本品可使心脏手术体外循环所致的血小板减少加重。

制剂规格 硫酸鱼精蛋白注射液 5 ml: 50mg; 10 ml: 100mg。

主要厂家 上海生物化学制药厂。

03703 人丙种球蛋白 human normal immunoglobulin [227945-81-5]

其他名称 免疫球蛋白，Ig。

组成 Ig分为五大类：IgG、IgA、IgM、IgD和IgE，其分子结构均由四链单位组成。每一四链单位都由两条相同的长多肽链称H链（重链）和两条相同的短多肽链称L链（轻链）组成。一般H链约由450个氨基酸残基组成，L链约由210~230个氨基酸残基组成。H链的长链约为L链的两倍。Ig的成分虽复杂，但各类型的Ig的基本结构相似，分子形状可在“Y”和“T”型之间互变。不结合抗原时，呈“T”型，结合抗原后，则呈“Y”型。Ig分子中含有糖基，属糖蛋白。

IgG类免疫球蛋白是机体产生免疫能力的主要抗体蛋白，约占免疫球蛋白总量的70%~90%。IgG的分子结构是由两条相同的H链和两条相同的L链借4个二硫键连接成的半对称的二聚体，每条H链由446个氨基酸残基组成，L链由214个氨基酸残基组成，链内有12个二硫键。

相对分子质量 IgG 150000; IgA 360000~720000; IgM 950000; IgD 160000; IgE 190000

性状 Ig是一类具有免疫功能的球状蛋白质，是直接参与免疫反应的抗体蛋白的总称。Ig能特异地与相应的抗原形成抗原-抗体复合物，阻断抗原对人体的有害作用，而对细菌等抗原的杀伤由补体去完成。

IgG分子的空间结构有利于与抗原结合，进而将其清除。IgG也是Ig中惟一能通过胎盘的免疫球蛋白，在胎儿免疫中占有重要地位。IgG的沉降系数($S_{20,w}$)为6.5~7.0，含糖量(质量分数)为2.9%，血中含量(质量分数)为0.6%~1.7%，半衰期为23天，可抗菌、抗病毒、抗毒素等。IgA沉降系数($S_{20,w}$)为7~13，含糖量为7.5%，血中含量(质量分数)为0.14%~0.42%，半衰期为5.8天，可抗病毒、局部黏膜抗菌。IgM沉降系数($S_{20,w}$)为18~20，含糖量为11.8%，血中含量为0.05%~0.19%，半衰期为5.1天，可溶菌、固定补体。IgD沉降系数为6.2~6.8，含糖量为10%~12%，血中含量为0.003%~0.04%，半衰期为2.8天。IgE沉降系数为7.9，含糖量为10.7%，血

中含量为 0.00001% ~ 0.00014%，半衰期为 2.5 天。

制法 方法一、以人胎盘血为原料

(1) 样品处理 将人胎盘用无菌的剪刀剪去羊膜和脐带，剪碎胎盘，置灭菌的绞肉机中绞碎，得胎盘浆。每个胎盘，用无热原的 40% 氯化钠溶液（含 0.5% 苯酚）依次用 500ml、250ml、250ml 分三次浸渍，每次 1h 以上，充分搅拌，纱布过滤，合并滤液，2000r/min 离心，除去红细胞，得浸渍液。

人胎盘（及产后血） $\xrightarrow{\text{绞碎}}$ 胎盘浆 $\xrightarrow{\text{NaCl}}$ 浸渍液

(2) 盐析沉淀 取胎盘浸渍液加入等体积的饱和硫酸铵溶液，搅拌后放置 1h 以上，使球蛋白沉淀析出，帆布自然过滤，取沉淀。若颜色较深，可二次沉淀，使球蛋白再次析出沉淀，除去部分血红蛋白。1h 后，帆布自然过滤，取沉淀压干

浸渍液 $\xrightarrow{\text{硫酸铵}}$ 沉淀物(球蛋白)
 \searrow
 滤液(供制白蛋白)

(3) 沉淀、吸附、盐析 将沉淀按每个胎盘加无热原蒸馏水 480ml，搅拌溶解。准确按每 100ml 溶液加 100g/L 硫酸铝钾液 10ml，边加边搅，充分搅匀。当大量灰褐色沉淀生成时，调 pH 4.2 ~ 4.4，放置 1h，帆布过滤，收集滤液。取滤液，搅拌加入 2mol/L NaOH 溶液，调 pH 7.8 ± 0.1，搅 15min，放 1.5h，帆布过滤，压干沉淀，收集滤液。再按每升滤液加固体硫酸铵（C P）380g，搅拌溶解，调 pH 6.8 ~ 7.2，放 1h 以上，帆布过滤，压干沉淀，收集沉淀。

沉淀物 $\xrightarrow[\text{pH 4.2 ~ 4.4}]{\text{硫酸铝钾}}$ 滤液 $\xrightarrow[\text{pH 7.8 ± 0.1}]{\text{NaOH}}$ 滤液 $\xrightarrow[\text{pH 6.8 ~ 7.2}]{\text{硫酸铵}}$ 沉淀物

(4) 沉淀处理 沉淀包于玻璃纸透析袋，留一定容积，去空气，扎口，用流水透析，至硫酸铵含量低于 1g/L 为止。然后并瓶，即将透析液和冲洗透析袋的无热原水并于无菌瓶中，调 pH 6.4 ~ 7，搅拌下依次加入氯化钠（固）、5% 苯酚液、1% 硫柳汞液，使其含氯化钠达 0.85%、苯酚 0.2%、硫柳汞 0.005%。然后水浴加热至 42 ~ 45℃，于 30 ~ 60min 后，放入 2 ~ 10℃ 放置 1 ~ 3 个月。

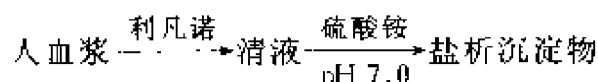
沉淀物 $\xrightarrow{\text{对流水透析}}$ 透析液 $\xrightarrow[\text{pH 6.4 ~ 7, 2 ~ 10℃}]{\text{NaCl, 苯酚, 硫柳汞}}$ 半成品

(5) 除菌灌装 沉淀后药液过滤至澄清，滤液测蛋白质含量。根据每批蛋白质的含量，以生理盐水稀释至浓度为 55g/L (5.5%)，再补加防腐剂，使最后含酚量为 0.2%，硫柳汞为 0.005%。调 pH 6.8 ~ 7.2，除菌过滤，取样测定，合格后无菌灌装，每支 3ml。

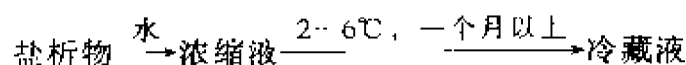
半成品 $\xrightarrow[\text{pH 6.8 ~ 7.2}]{\text{pH 6.8 ~ 7.2}}$ 滤液 $\xrightarrow{\text{无菌灌装}}$ 胎盘丙种球蛋白

方法二、以人血浆为原料

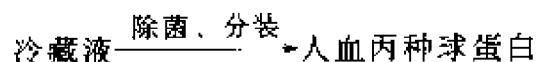
(1) 络合沉淀、盐析 同人血清蛋白，取利凡诺于 pH 8.6 沉淀后的上清液，置于反应罐，用盐酸 (1mol/L) 调 pH 7.0，加硫酸铵结晶，搅拌，静置 4h，虹吸去上清液，离心得沉淀物。



(2) 超滤、除盐、沉降处理 盐析沉淀物加无热原蒸馏水溶解，过滤、澄清，超滤器浓缩，除盐，得浓缩液。浓缩液除菌后，于 2~6℃ 静置一个月以上。



(3) 除菌、分装 冷藏液用不锈钢压滤器澄清过滤，再用 Sartolis 冷灭菌系统除菌，检查合格后，灌装得成品



用途 主要用于预防麻疹、传染性肝炎等。若与抗生素合用，可提高对某些严重细菌及病毒性感染的疗效。

IgG：抗菌、抗病毒、抗毒素、固定补体；

IgA：在局部黏膜抗菌、抗病毒；

IgM：溶血、溶菌、固定补体；

IgE：与 I 型变态反应有关。

最常见的不良反应是注射部位硬结和疼痛。

制剂规格 液体制剂：蛋白质浓度为 10%。

液体和冻干制剂：每瓶（支）蛋白质装量为 150mg，300mg 或 500mg。

03704 白蛋白 albumin

[266309-43-7]

其他名称 清蛋白。

组成 本品由 584 个氨基酸残基组成，N 末端是大冬氨酸。受热后变性。自人血浆分离的白蛋白有两种：人血清白蛋白和胎盘血白蛋白。

相对分子质量 66300

性状 本品是血浆中含量最多的蛋白质，占总蛋白的 55%。一般是从健康人血浆中或从健康产妇胎盘中分离制得的。pI4.7。可溶于水；对酸较稳定；受热可聚合变性，浓度大时热稳定性小，在溶液中加入氯化钠或脂肪酸的盐能提高稳定性。

制法 方法一、以人胎盘血为原料

(1) 原料处理、浸渍提取、盐析 同人胎盘内种球蛋白操作。

人胎盘(及产后血) $\xrightarrow{\text{绞碎}}$ 胎盘浆 $\xrightarrow{\text{NaCl(浸渍提取)}}$
 \rightarrow 沉淀物(球蛋白)
 浸渍液 $\xrightarrow{\text{硫酸铵(盐析)}}$
 \rightarrow 滤液

(2) 酸性沉淀、透析 取盐析除去沉淀(供制内种球蛋白)的硫酸铵母液, 调 pH 4.3~4.4, 放置 1h, 帆布过滤取沉淀。沉淀包于玻璃纸透析袋中, 留一定容积, 去空气, 扎口, 对流水透析, 至硫酸铵含量低于 2g/L 为止。

滤液 $\xrightarrow[\text{pH 4.3~4.4}]{\text{HCl}}$ 沉淀物 $\xrightarrow[\text{对流动水}]{\text{透析}}$ 透析液

(3) 热处理、盐析 将透析液加入氯化钠(使浓度达 8.5g/L) 搅拌溶解, 帆布过滤, 滤液测蛋白含量, 加无热原水稀释使蛋白浓度至 12~20g/L。加固体辛酸钠达 2g/L, 1mol/L 盐酸调 pH 5~5.2, 搅拌溶解, 0~5℃ 过夜。次日仍于 pH 5~5.2, 67℃ 水浴加热, 加活性炭(0.2%) 搅拌 15min 升温至 69℃, 保温 1h, 冷至 45℃ 以下, 过滤, 取滤液。按 1g:10 倍体积加氯化钠或硫酸铵达 178g/L, 调 pH 3.75~3.85, 放 1h, 纱布过滤, 压干, 取沉淀。

透析液 $\xrightarrow[\text{pH 5~5.2, 67~69℃}]{\text{NaCl, 辛酸钠, 活性炭}}$ 滤液 $\xrightarrow[\text{pH 3.75~3.85}]{\text{NaCl}}$ 沉淀物

(4) 透析、吸附 沉淀依次加 0.5 mol/L、1.0 mol/L、2 mol/L 氢氧化钠, 搅拌成糊, 调 pH 7.8~8, 包于玻璃纸透析袋, 对流水透析, 至氯离子浓度不高于自来水的空白对照为止。合并透析液, 以 2~4g/L 氢氧化铝或 20~30 g/L 活性炭为吸附剂处理, 搅拌 1h, 过滤, 收集滤液。

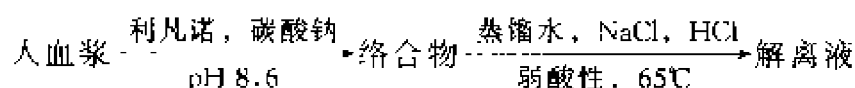
沉淀物 $\xrightarrow[\text{对流动水, pH 7.8~8}]{\text{氢氧化钠}}$ 透析液 $\xrightarrow[\text{1h}]{\text{氢氧化铝}}$ 滤液

(5) 澄清、除菌、过滤 取滤液, 调 pH 6.6~7, 将蛋白质稀释为 100g/L 或 250g/L, 除菌过滤, 检验合格后分装瓶或冻干即得。

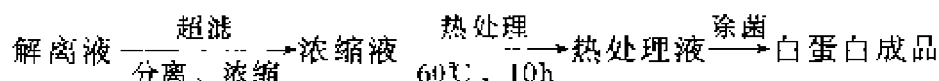
滤液 $\xrightarrow[\text{pH 6.6~7}]{\text{澄清、除菌、过滤}}$ 滤液 $\xrightarrow{\text{无菌分装}}$ 白蛋白成品

方法二、以人血浆为原料

(1) 络合、解离 将人血清泵入不锈钢夹层反应罐内, 开启搅拌器, 用碳酸钠液调节 pH 8.6, 加入等体积 2% 利凡诺, 搅拌静置 2~4h, 分离, 上清液供制各人丙种球蛋白, 收集络合沉淀。将沉淀加灭菌蒸馏水稀释, 调 pH 至弱酸性, 加氯化钠, 搅拌解离, 用自来水夹层循环冷却, 得解离液。



(2) 分离、除菌 解离液用篮式离心机分离，离心分离液用压滤器澄清过滤，用超滤器浓缩，得浓缩液。浓缩液 60℃ 恒温处理 10h，用压滤器澄清过滤，冷灭菌系统除菌，检验合格灌装得白蛋白制品。



质量标准 原料药 中国药典 1995 年版

指标名称	指标	指标名称	指标
白蛋白含量	≥标示量的 95 %	无菌	符合规定
pH 值	6.4 ~ 7.4	热稳定性	符合规定
吸光度 (403nm)	≤0.15	热原	符合规定
纯度	≥蛋白总量 96.0 %	异常毒性	符合规定
钠	≤160mmol/L	HIV _{1,2} 抗体	阴性
钾	≤2mmol/L	HBs Ag	阴性
多聚体	≤0.5 %	HCV 抗体	阴性
辛酸钠	0.140 ~ 0.180mmol/g 蛋白质		

用途 主要功能是维持血浆胶体渗透压。可用作血容量扩充剂，提高胶体渗透压、增加血容量。

用于预防或抢救失血性休克、创伤性休克、严重烧伤、烫伤等。也可补充机体白蛋白，治疗低蛋白血症，由肝硬化和肾疾患所致的脑压增高，以及流产或早产妇女的白蛋白缺乏。严重烧伤或其他原因失血所致的休克。

注意事项：肾病患者静滴时，不宜用生理盐水稀释。严重贫血，心力衰竭患者不宜大量使用。

制剂规格 人血白蛋白液体制剂：蛋白质浓度可分为 5 %、10 %、20 % 或 25 % 四种，每瓶蛋白质装量为 2g、5g 或 10g。

冻干制剂：每瓶蛋白质装量为 5g 或 10g。

主要厂家 上海生物制品研究所、长春生物制品研究所、北京生物制品研究所。

03705 明胶 gelatin

组成 明胶是动物的皮、骨、腱与韧带中含有的胶原蛋白，经部分水解得到的混合物。胶原蛋白的基本单位为原胶原分子，每个分子由 3 条 α -肽链组成，这 3 条 α -肽链相互拧成三股螺旋结构，因而形成较牢的立体结构。每条 α -肽链约由 1000 个氨基酸残基组成，故原胶原分子的相对分子质量在 30 万左右。

原胶原分子的 α 肽链氨基酸排列是每相隔 2 个其他氨基酸残基有 1 个甘氨酸残基，因此，甘氨酸约占 1/3，脯氨酸残基和羟脯氨酸残基约占 1/5。

原胶原分子之间进一步通过氢键及某些氨基酸残基侧链集团间的共价键连接形成原纤维。原纤维不断交联，其张力增加，韧性加大，溶解性不断下降，最后形成不溶于水的胶原蛋白。

性状 本品为淡黄色至黄色、半透明、微带光泽的粉粒或薄片，无臭。潮湿后易被细菌分解变质。在水中久浸，吸水膨胀并软化；在热水、醋酸或甘油与水的热混合液中溶解，在乙醇、氨仿或乙醚中不溶。

制法 (1) 原料整理、脱脂 将不同品种的原料进行分类整理、选择。整理好的皮原料在 1% 的石灰水中浸渍 1~2h，然后切成碎片加入水力除脂机，得除脂碎皮。

皮 $\xrightarrow{\text{分类；去脂肪；浸软}}$ 软皮 $\xrightarrow{\text{石灰水}}$ 碎片 $\xrightarrow{\text{水力除脂}}$ 除脂碎皮

(2) 浸渍、洗涤 除脂碎皮用 2%~4% 的石灰水浸渍，湿皮与水的比例为 1:3~1:4，pH 为 12~12.5，温度最好为 15℃，时间 15~90 天。浸渍的原料用水充分洗涤，不断搅拌。开始 5h 内，每 0.5h 换水一次，以后每 1h 换一次。原料与水的比例不小于 1:5，总时间 12~16h，最后 pH 9~9.5。用 6mol/L 盐酸中和剩余的石灰，使 pH 2.5~3.5。1~3h 之间，每 0.5h 调一次 pH 值；3~8h 之间，每 1h 调一次 pH 值；8h 后不再调酸，中和过程需 12~16h。中和后，排酸水，用水洗不少于 8 次，8~12h 完成。

除脂碎皮 $\xrightarrow[\text{pH 12, 15℃}]{\text{石灰水, >15 天}}$ 浸渍后碎片 $\xrightarrow[\text{pH 2.5~3.5}]{\text{水, HCl}}$ 制胶原料

(3) 整理、浓缩 先加热水于熬胶锅中，再加原料，总结成团块。缓慢升温至 50~60℃，使水全部浸没原料，3~8h 后将胶液放出再加热水，温度调至 65~75℃ 继续熬。依次类推进行多次，温度逐步升高，最后可达煮沸。取 60℃ 左右的稀胶液加活性炭或硅藻土等助滤剂，用板框压滤机过滤得澄清胶液，再离心使脱脂，减压浓缩，温度为 65℃。最后浓缩至比重为 1.05~1.08 (50℃)，含胶量 23%~33%。

制胶原料 $\xrightarrow[50\sim60℃; \text{后煮沸}]{\text{热水}}$ 稀明胶液 $\xrightarrow[60\sim65℃]{\text{浓缩}}$ 浓明胶液

(4) 凝胶化、干燥 浓明胶液中趁热加入过氧化氢或亚硫酸防腐或漂白，然后倒入金属盘或模型冷却至生成胶冻为止。将胶冻切成适当的薄片或碎块，用冷、热风干燥至其含水为 10%~12%，经粉碎得成品。

浓明胶液 $\xrightarrow{\text{胶凝}}$ 胶冻 $\xrightarrow{\text{切胶、干燥}}$ 成品

质量标准 赋形剂 中国药典 2000 年版 385 页

指标名称	指标	指标名称	指标
pH 值	3.6 ~ 7.6	干燥失重	≤16.0%
砷盐	≤0.0002%	灰分	≤2.0%
亚硫酸盐/(mmol/20g)	≤0.1	重金属	≤50/1000000

用途 赋形剂混悬剂及培养基的基质。

生产厂家 上海制胶厂、上海明胶厂、青岛明胶厂、南京骨胶厂、天津市制胶厂。

03706 生长激素 somatotropin [9002-72-6]

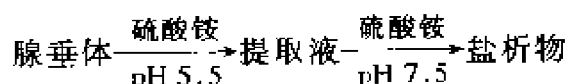
其他名称 躯体刺激素；生长素；growth hormone；GH

组成 本品由牛、羊的脑下垂体前叶提取得到。人生长激素由 191 个氨基酸组成的单一多肽链，带有两个双硫氢。N 端的 1~134 氨基酸端肽链有活性，C 端的一段肽链起保护作用。

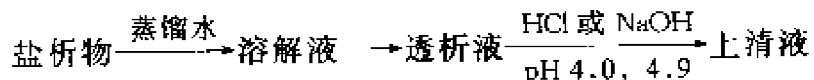
相对分子质量 21500（人）；22000（猪）；7400（牛）

性状 人生长激素（hGH）很稳定，室温放置 48h 无变化，活性在冰冻条件下可保持数年。等电点为 5.2，沉降系数 $S_{20,w}$ 2.179。不同动物的 GH 有种族特异性，只有灵长类的 GH 对人有活性。

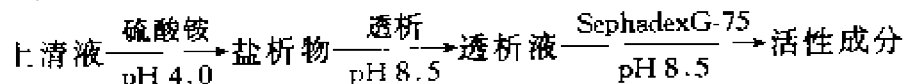
制法 (1) 样品处理、离心 取出猪脑垂体，速冻，置于 -20°C 保存备用。使用时用蒸馏水淋洗，剥离腺垂体和神经垂体。取腺垂体加水，pH 5.5 置组织捣碎机制成匀浆，水提，离心，收集沉淀用 pH 4.0、0.1mol/L 硫酸铵提取，离心，然后用 pH 5.5、0.25mol/L 硫酸铵提取沉淀，离心，得提取液。在 pH 7.5 时，提取液中加入饱和硫酸铵稀至浓度 1 mol/L，离心，弃沉淀，上清液加饱和硫酸铵稀至浓度为 1.8mol/L，离心，收集沉淀。



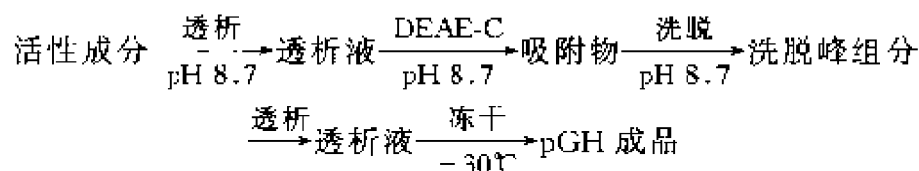
(2) 透析除盐、去杂蛋白 将沉淀溶于少量蒸馏水中，用水透析除盐，再将透析液在 pH 4.0 和 pH 4.9 分别进行等电点沉淀，离心，除去杂蛋白，得上清液。



(3) 盐析、离心、洗脱 上清液在 pH 4 时用饱和硫酸铵稀至 1.25mol/L，盐析，离心，收集沉淀。将沉淀溶于少量蒸馏水，对 pH 8.5 的 Tris-HCl 缓冲液（含 0.1mol/L 氯化钠）透析，再上 SephadexG-75 柱，用 50mmol/L、pH 8.5 的 Tris-HCl 缓冲液（含 0.1mol/L 氯化钠）洗脱，分步收集组分。



(4) 透析、除盐、冻干 将活性成分对 pH 8.7、6.5 mmol/L 的硼砂-HCl 缓冲液进行透析，透析液上 DEAE-C 柱，用 6.5 mmol/L、pH 8.7 的硼砂-HCl 缓冲液（含 0~0.3 mol/L 氯化钠）梯度洗脱，收集组分，合并，透析除盐，冷冻干燥即得 pGH。



用途 用于垂体性侏儒症，但要合用性激素。

不良反应：注射局部有疼痛、肿胀，也可发生脂肪萎缩；偶见过敏反应；可能诱发或加重糖尿病；久用可致甲状腺功能减退，在腺垂体功能全面减退时尤易发生。

03707 绒促性素 chorionic gonadotrophin [9002-61-3]

其他名称 绒毛膜促性激素；HCG；human chorionic gonadotrophin

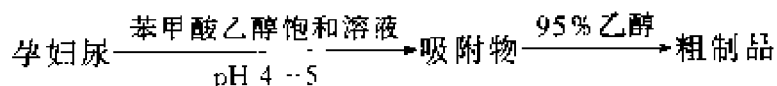
组成 本品是由胎盘滋养层合体细胞分泌的，其核心是氨基酸，由两个不同的亚基共价结合而成， α -亚基的氨基酸残基为 92， β -亚基的氨基酸残基为 145。两个亚基均通过共价键与寡糖链结合。

相对分子质量 30000~60000

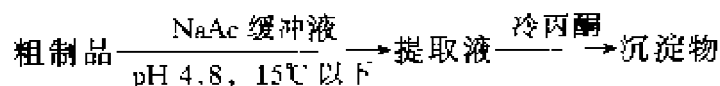
性状 本品为白色或类白色粉末，易溶于水，不溶于乙醇、乙醚等有机溶剂。本品稳定，稀溶液不稳定。pI 为 3.2~3.3。HCG 中，糖占 30%；唾液酸可达 9%~10%，对 HCG 的活性影响显著。

制法 方法一、苯甲酸吸附工艺

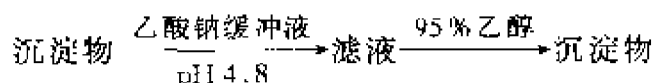
(1) 吸附、洗脱、干燥 按 $V_{\text{孕尿}}:V_{\text{苯甲酸乙醇饱和溶液}}:V_{\text{乙醇}}=1:0.075:5$ 的配比投料。孕尿用盐酸调 pH 4~5，加苯甲酸乙醇溶液搅拌 1h，静置 2~3h，过滤，去上清液，得吸附物。95%乙醇搅拌洗脱至苯甲酸溶解有絮状沉淀生成，静置过夜离心，沉淀物用 95%乙醇和丙酮洗涤，干燥得粗品。



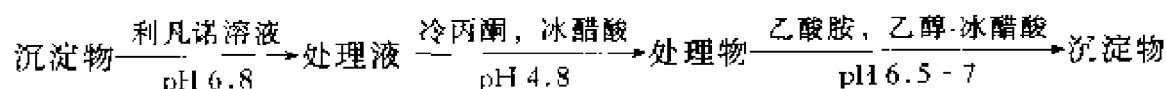
(2) 提取、沉淀 粗品悬浮于 10 倍量 pH 4.8 的 1/15 乙酸钠缓冲液，15℃ 以下提取 2h，离心，沉淀物再提取 1.5h，离心，合并提取液。搅拌下加入量为提取液 9/11 的冷丙酮，0.5h 后，离心去沉淀，清液搅拌下加入量为清液 3 倍的冷丙酮，沉淀完全，虹吸去上清液，离心，沉淀用丙酮洗涤、干燥得沉淀物（可作兽用品）。



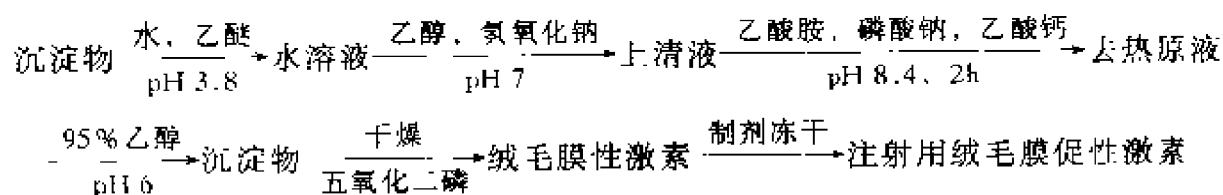
(3) 提取、醇沉淀 取沉淀物加 50 倍量 pH 4.8 的乙酸钠 (1/15mol/L) 缓冲液, 低温搅拌提取 3h, 离心, 滤饼加 30 倍量缓冲液再提取, 合并滤液。加 4 倍量 95% 乙醇使沉淀, 放置过夜, 虹吸去上清液, 离心, 沉淀用丙酮脱水、干燥得沉淀物。



(4) 利凡诺处理、分级沉淀 取沉淀物加 5 倍量蒸馏水, 碱调 pH 6.8, 搅拌缓加 35 倍量 1% 利凡诺液, 静置, 离心去沉淀。处理液用冰醋酸调 pH 4.5, 搅拌加入 3 倍量冷丙酮, 放置 2h 离心, 沉淀用丙酮脱水、干燥, 即得利凡诺处理物。再将处理物溶于 200 倍量 100g/L 乙酸胺, 调 pH 6.5~7.0, 搅拌缓加 2.5 倍的 95% 乙醇和 0.25 倍的冰醋酸混合液, 冰箱中放置过夜, 离心, 沉淀用丙酮脱水、干燥, 得沉淀物。

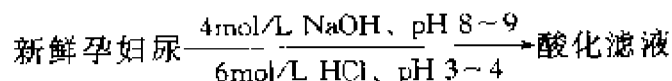


(5) 去热原、干燥 取沉淀物溶于 25 倍量水中, 0.5mol/L 盐酸调 pH 3.8, 搅拌加等量乙醚洗涤, 离心分层去乙醚。同法再用少许乙醚处理。水层稀释至投料量 100 倍, 碱调 pH 至中性, 加入等量 95% 乙醇, 静止沉淀, 离心。将上清液于冰浴, 按清液每升加乙酸胺 80g, 搅拌溶解, 加投料量 8 倍量 0.2mol/L 磷酸钠溶液, 搅拌加 8 倍量 0.3mol/L 乙酸钙溶液, 碱调 pH 8.4, 搅拌 2h 至沉淀析出。离心或过滤, 滤液用盐酸调 pH 6, 加 4 倍量 95% 乙醇析出沉淀, 冰箱过夜, 去上清液得沉淀, 离心。依次用 95% 乙醇、丙酮洗涤, 放五氧化二磷干燥器干燥得成品。



方法二、弱酸性硅酸铝吸附工艺

(1) 碱化、酸化 新鲜孕妇尿边加边搅拌滴加 4mol/L NaOH, 调 pH 8~9, 继续搅拌 30min, 静置 1h, 过滤, 收集滤液, 再在缓缓搅拌下, 缓滴加 6mol/L HCl, 调 pH 3~4, 搅拌 2h, 静置 2h, 用厚滤纸过滤得酸化滤液。



(2) 吸附 按每 100kg 尿液加入弱酸性硅酸铝湿颗粒 (取 50~80 目弱酸性硅酸铝, 加蒸馏水轻搅拌, 静置 30min, 倒去悬浮在水中的细小颗粒, 反复处理

2次，过滤即得) 2kg，慢搅拌吸附4h，静置1h，吸弃上清液，过滤，收集吸附后弱酸性硅酸铝，再加蒸馏水搅拌，装柱(10cm×100cm)，用蒸馏水洗涤(流速为5L/h)至洗涤液为中性，再用76%乙醇洗至无色。

酸化滤液 $\xrightarrow{\text{弱酸性硅酸铝}}$ 吸附物

(3) 洗脱、过滤 吸附物用10%醋酸胺-40%乙醇液洗脱(流速为1L/h)，每100ml分步收集洗脱液，用妊娠诊断试剂半定量快速测定洗脱液HCG活性，合并含HCG活性洗脱液。用超滤膜(截流相对分子量为30万)超滤至原体积的1/3时，再补加蒸馏水至原体积，继续超滤，如此反复3次，最终至原体积的1/3即得浓缩液。

吸附物 $\xrightarrow{10\% \text{ 醋酸胺}-40\% \text{ 乙醇}}$ 洗脱液 $\xrightarrow{\text{超滤}}$ 浓缩液

(4) 除热原、干燥 浓缩液加入0.1mol/L双氧水液，其最终浓度为0.001mol/L，放置3h，得除热原液，再用20℃、2倍体积的无水乙醇沉淀，5000r/min离心，收集沉淀。将其用丙酮反复洗涤真空干燥，即得HCG精品。

浓缩液 $\xrightarrow[20^\circ\text{C}]{\text{双氧水, 乙醇}}$ 沉淀 $\xrightarrow{\text{洗涤, 干燥}}$ HCG 精品

质量标准 原料药 中国药典2000年版534页

指标名称	指标	指标名称	指标
效价	>2500单位/mg	热原	符合规定
生物学活性	12000~16000U/mg	异常毒性	符合规定
干燥失重	≤3.0%	雌激素类物质	符合规定

注射剂 中国药典2000年版534页

指标名称	指标	指标名称	指标
效价	为标示量的80%~125%	异常毒性	符合规定
干燥失重	≤5.0%	热原	符合规定
无菌	符合规定		

用途 用于男性垂体机能不足所致的性机能过低症和隐睾症，用于由黄体功能不全引起的功能性子宫出血病和习惯性流产。与白马血清、绝经期妇女尿中提取的促性腺激素合用，可诱发排卵，治疗不育症。亦可治疗皮肤瘙痒症、神经性皮炎。

不良反应和禁忌：(1) 较多见为诱发卵巢囊肿或轻到中等度的卵巢肿大，腹部或盆腔剧烈疼痛、消化不良、浮肿、尿量减少、恶心、呕吐等。(2) 偶可发生男性早熟。(3) 较少见乳房肿大、头痛、易激动、精神抑郁、易疲劳等。(4) 有哮喘、癫痫、心脏病、肾功能损害者慎用。(5) 有垂体增生或肿瘤、性早熟、血栓性静脉炎等者禁用。

制剂规格 注射用绒促性素：(1) 500 单位；(2) 1000 单位；(3) 2000 单位；(4) 3000 单位；(5) 5000 单位。

03708 胃膜素 gastric mucin [251101-47-0]

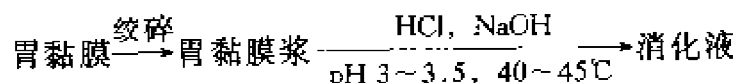
组成 胃膜素是从猪胃提取的一种黏蛋白，胃膜素氨基酸的组成中，含有大量丝氨酸、苏氨酸及脯氨酸；多糖组分含葡萄糖醛酸、甘露醇、乙酰氨基葡萄糖、乙酰氨基半乳糖。

相对分子质量 2×10^6

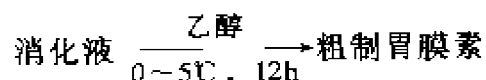
性状 本品为白色至黄白色粉末或黄褐色颗粒，蛋白胨样臭味，有咸味。吸湿性强，遇水膨胀，水溶液呈灰色或乳白色，其遇热不沉淀，遇弱酸即沉淀，在溶液中能被 60% 以上乙醇或丙酮沉淀。遇酸较长时间作用、能分解为各种蛋白质与多糖。

制法 方法一、乙醇沉淀法即单产工艺

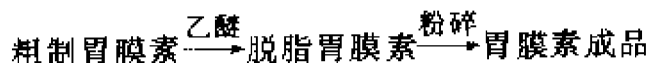
(1) 消化 将胃浆膜绞碎，置于耐酸夹层锅。搅拌下，按 1800ml HCl:100kg 胃膜比例，于 pH 3~3.5，40~45℃ 消化 4h，至消化液半透明止。双层纱布过滤除去杂质，用 50% 碱调 pH 4~5 得消化液。



(2) 醇沉淀 消化液搅拌下加入 80% 以上乙醇，含醇量达 70% 左右，0~5℃ 静置 12h，收集沉淀，压干。按湿重加 60%~70% 乙醇 2~3 倍，混合均匀，洗涤 1~2 次，沉淀压干，搓碎，在 70℃ 左右干燥，得粗制胃膜素。

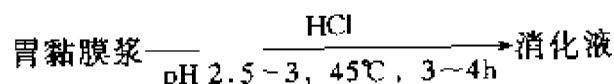


(3) 脱脂干燥 将粗制胃膜素粉装袋，用乙醚脱脂，挥去乙醚在 50℃ 烘干。粉碎、过 80 目筛得胃膜素。

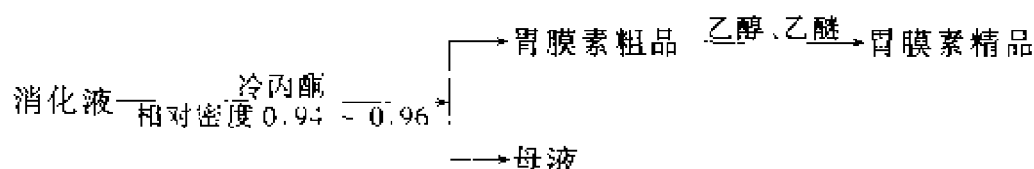


方法二、丙酮分级沉淀法

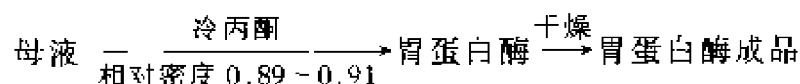
(1) 消化 按每 1000g 胃黏膜加入 18ml HCl，在 pH 2.5~3，45℃ 搅拌 3~4h，使消化。双层纱布过滤得消化液，5℃ 以下冷库保存。



(2) 沉淀胃膜素 次日取消化液，常温搅拌缓加 5℃ 以下的丙酮，使溶液相对密度达 0.94~0.96，析出胃膜素，双层纱布过滤，得粗品，70% 乙醇洗涤两次，70℃ 干燥，乙醚脱脂两次，烘干，粉碎，得胃膜素精品。



(3) 沉淀胃蛋白酶 取沉淀胃膜素后的母液，搅拌补加 5℃ 以下的丙酮，使相对密度达 0.89~0.91，静置 4h 使沉淀，虹吸去上清液回收丙酮，收集沉淀，70℃ 干燥，粉碎，得胃蛋白酶成品。



用途 用于治疗胃、十二指肠溃疡和胃酸过多。

03709 鞣酸蛋白 albumin tannate

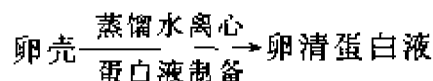
其他名称 tannalbin

性状 本品为棕褐色粉末，无臭，味微涩。是卵清蛋白或大豆蛋白与鞣酸作用而成的。在水、乙醇、乙醚、氯仿中不溶，在碱性溶液或碳酸盐溶液中即分解。

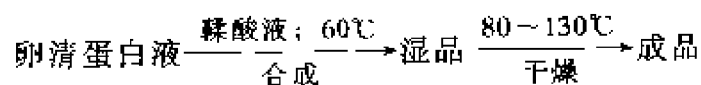
本品在胃中不被分解，在肠中经胰液作用逐渐分解释放出鞣酸，使蛋白凝固，呈现收敛作用。

制法 方法一、以卵清蛋白为原料

(1) 原料处理 以卵清蛋白为原料，加蒸馏水，进行离心，制得卵清蛋白液。

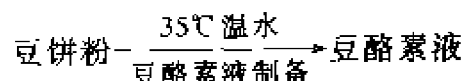


(2) 加热、干燥 将卵清蛋白液中加入鞣酸液，加热至 60℃ 合成得湿品，在 80~130℃ 下干燥，即得成品。

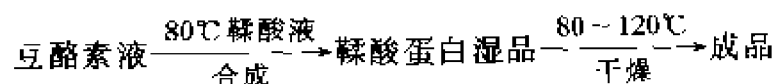


方法二、以豆饼为原料

(1) 原料处理 以豆饼粉为原料，加入 35℃ 温水，得豆酪素液



(2) 合成、干燥 将豆酪素液中加入 80℃ 鞣酸液，制成鞣酸蛋白湿品，于 80~120℃ 的温度下干燥，即得成品。



用途 收敛药。用于肠炎及腹泻（非细菌性），亦用于湿疹及溃疡。

不良反应和禁忌：与胰酶、胃蛋白酶、乳糖生等不同用；治疗菌痢时应先用

抗菌药控制感染。

制剂规格 鞣酸蛋白片：0.3g。

生产厂家 上海生物化学制药厂、上海药用辅料厂、山东济宁制药厂、北京第四制药厂。

第八节 细胞生长调节因子

03801 表皮生长因子 epidermal growth factor [62229-50-9]

其他名称 人表皮生长因子；EGF。

组成 本品是从雄小鼠颌下腺分离得到的 mEGF。其一级结构是由 53 个氨基酸残基组成的单链多肽，有三对生物活性必需的二硫键。前体 mEGF 经降解为 53 肽的 EGF 才有生物活性。

相对分子质量 6.05×10^3

性状 人表皮生长因子对酸、热稳定性好；容易被蛋白酶水解。pI4.6。沉降常数 1.25S。在 -20°C 可长期保存。三个二硫键难以正确配对，配错后，可使蛋白质分子重折叠而降低活性或消失。

制法 以颌下腺为原料的提取工艺

(1) 绞碎、提取 取颌下腺除去脂肪和筋膜，绞成糜状物，加 0.05mol/L HAc 液搅拌提取，离心收集提取液。

颌下腺 $\xrightarrow{\text{绞碎}}$ 糜状物 $\xrightarrow{0.05\text{mol/L HAc 液}}$ 提取液

(2) 吸附、洗脱 将提取液中加入 CMC 于冰箱放置，吸附，用 pH 3.9 的缓冲液洗杂蛋白，再用 pH 7.0 的缓冲液洗脱。

提取液 $\xrightarrow{\text{CMC}}$ CMC 吸附物 $\xrightarrow[\text{pH 7.0}]{\text{缓冲液}}$ 洗脱液

(3) 二次吸附、洗脱 用 DEAE 吸附洗脱液，以 pH 7.0 缓冲液洗去杂蛋白，分别用 0.2mol/L HCl 和 NaCl 洗脱，收集洗脱液。

洗脱液 $\xrightarrow{\text{DEAE}}$ DEAE 吸附物 $\xrightarrow{0.2\text{mol/L HCl, NaCl}}$ 洗脱液

(4) 冻干、精制 将洗脱液冻成干粉，再将冻干粉溶解，上 SephadexG-75 柱，收集流出液精制，冻干得精品。

洗脱液 $\xrightarrow{\text{冻干}}$ 冻干粉 $\xrightarrow{\text{SephadexG-75 柱}}$ EGF 精品

用途 适用于口腔的溃疡、糜烂以及烫伤、烧伤等的治疗，用大剂量的人表皮因子与毒素结合治疗神经胶质瘤、乳腺癌、皮肤癌取得一定疗效，尤其对鳞状细胞

皮肤癌疗效显著。

03802 红细胞生成素 erythropoietin

其他名称 人红细胞生成素；human erythropoietin；hEPO

组成 hEPO是由166个氨基酸残基组成的糖基化蛋白质，糖基化位点为天胺₂₄、天胺₂₈、天胺₈₃和丝₁₂₆，其前体还带有27个氨基酸的信号肽，有两对半胱₇-半胱₆和半胱₂₉-半胱₃₃组成的二硫键。水解除去27个疏水氨基酸的肽链后，相对分子量为 1.84×10^4 。

相对分子质量 2.13×10^4

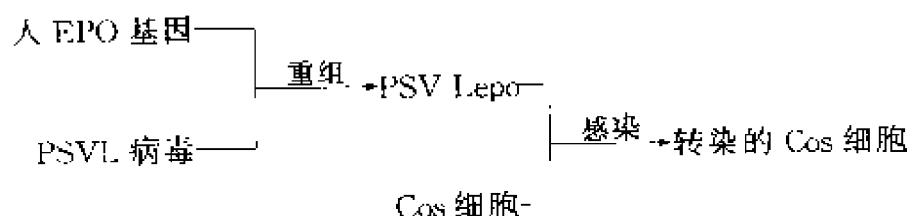
基因工程 hEPO 相对分子质量： 2.3×10^4

性状 重组 EPO 与人体源性 EPO 生物活性相同，可促进骨髓内原始血细胞加速分化，加快有核红细胞成熟，促进血红蛋白合成，促进网织红细胞和成熟红细胞释放。

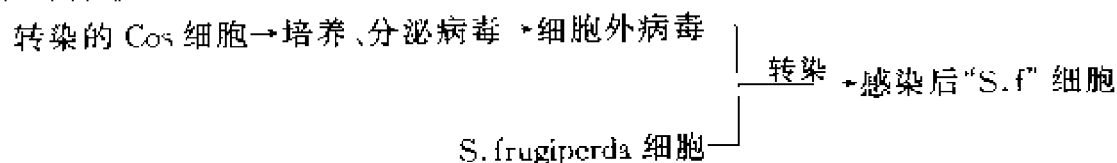
重组 EPO 对热稳定，在 80℃ 不变形，能耐受有机溶剂，在 pH 值 3.5 ~ 10 活性稳定，二硫键打开后生物活性丧失，对蛋白水解酶、烷剂化及碘化作用敏感。不宜冻干。

制法 基因工程工艺路线

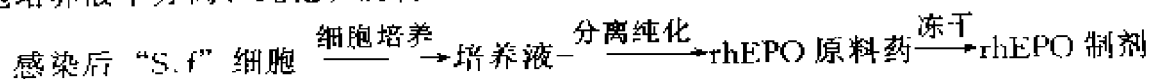
(1) 病毒感染 以 PSVL 病毒为基因载体，与 hEPO 基因重组后，感染 Cos 细胞，得感染的 Cos 细胞。



(2) 病毒再感染 转染的 Cos 细胞经培养，分泌病毒再转染 *S. frugiperda* 细胞，即得感染后“S.f”细胞。



(3) 基因重组 再将转染的细胞经培养的“工程细胞”产生 EPO，再从细胞培养液中分离、纯化，制备 rhEPO 制剂。



用途 治疗肾衰竭引起的贫血，与抗艾滋病药物合用可治疗艾滋病，改善癌症引起的贫血，治疗骨髓增生异常综合征贫血和结缔组织性贫血；还可预防手术中的

失血，具有促进自身输血的作用。

不良反应和禁忌：可使血压上升，无法控制的高血压患者忌用。治疗中血压升高者应减量，或停药，并降压治疗。对人白蛋白过敏者忌用。可能有皮疹等过敏反应。妇女和儿童不宜用。

制剂规格 重组 EPO 每支 1ml，内含 2000U、3000U、4000U 或 10000U。

03803 白细胞介素-2 Interleukin-2 [268535-76-8]

其他名称 T 细胞生长因子，TCGF；T 细胞成熟/刺激因子；杀伤辅助因子；proleukin；aldesleukin；broleukin；tccleukin；IL-2

组成 IL-2 由 133 个氨基酸残基组成的糖蛋白。糖基部分是半乳糖胺唾液酸，链内含有一个 58 与 105 位半胱氨酸形成的二硫键，这个二硫键是维持其活性构型所必需的。人 IL-2 第 125 位半胱氨酸与二硫键形成无关。

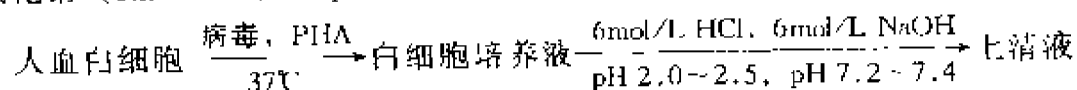
IL-2 的一级结构分为四个区：一区为 N 端 1~20 位氨基酸残基，是 IL-2 主要的活性区域。二区为 N 端 21~65 位氨基酸残基。三区为半胱氨酸区。四区为 C 端 121~133 位氨基酸残基，第 124~133 位氨基酸和 58 与 105 位半胱氨酸二个区段也有活性。

相对分子质量 15000~17000

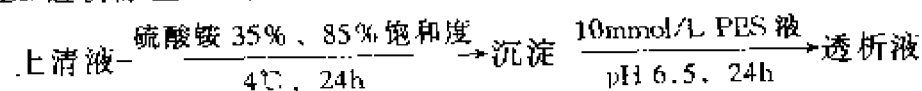
性状 本品在 pH 2.0~9.0 范围内稳定，且具有明显疏水性，有利于纯化。在 56℃ 加热 1h 仍稳定，实验在 37℃ 放置 7 天生物活性仍保持。一般保存于 -20℃ 最适宜。具有对热、酶、化学物质的稳定性。IL-2 于反应细胞的 IL-2 受体结合后，可诱导 Th 细胞增殖；激活 B 细胞产生抗体；活化巨噬细胞等。

制法 白细胞提取法

(1) 诱生、灭活、分离 用鸡瘟病毒和 PHA 联合刺激人外周血白细胞，37℃ 恒温培养。将诱生的白细胞培养液用盐酸 (6mol/L) 调 pH 2.0~2.5，再用氢氧化钠 (6mol/L) 调回 pH 7.2~7.4，离心分离，除杂蛋白，得上清液

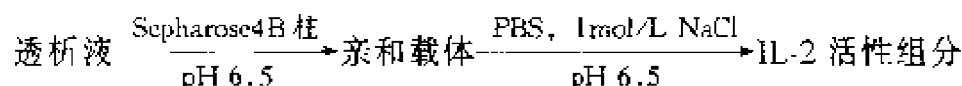


(2) 盐析、透析 在上清液加饱和硫酸铵至 35% 饱和度，4℃ 静置 24h，离心去沉淀，上清液再补加硫酸铵至 85% 饱和度，4℃ 静置 24h，离心，收集沉淀，将沉淀溶于 pH 6.5、10 mmol/L PBS 液 (内含 2% 正丁醇和 0.15mol/L NaCl)，对上述 PBS 透析除盐 24h，5 次更换透析外液，得透析液。

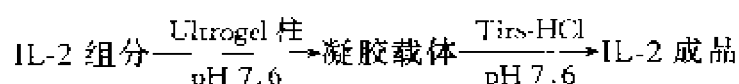


(3) 亲和层析 将透析液通过蓝色琼脂糖 Sepharose 4B 层析柱，先用 200ml PBS 液洗脱不吸附的蛋白质，再用 0.4mol/L NaCl 的 PBS 洗涤亲和层析柱，最后

用 1.0mol/L NaCl 的 PBS 洗脱, 收集 IL-2 活性组分。



(4) 凝胶层析 将 IL-2 活性组分经 PEG6000 浓缩, 上 ACA44 Ultrogel 柱, 用含 0.1% PEG、2% 正丁醇和 pH 7.6 的 0.5mol/L 甘氨酸的 Tris-HCl 洗脱, 得 IL-2 成品。



用途 用于治疗艾滋病和肿瘤, 且对病毒、细菌、真菌或原虫感染如肝炎、结核病、结节性麻风病等均有一定疗效。

不良反应和禁忌: 全身用药可见发热、恶心、呕吐、乏力和不适。偶见面红、寒战、腹泻、水肿和症状性高血压。

03804 干扰素 interferon

IFN- α [284690-33-1]; IFN- β [307005-25-0]; IFN-[98059-18-8]

其他名称 人白细胞干扰素; 人纤维母细胞干扰素; 人淋巴母细胞干扰素; IFN; HuIFN

组成 IFN 是由多种细胞产生的一组多肽类细胞因子。产生干扰素的细胞不同, 可有不同的干扰素种类。IFN 可以分为 α 、 β 、 γ 三种类型。 α -IFN 主要由白细胞或淋巴细胞产生; β -IFN 主要由人成纤维细胞产生; γ -IFN 主要由抗原致敏的淋巴细胞再与该抗原相接触时产生。

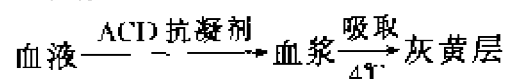
α -IFN 是由 165~166 个氨基酸残基构成的糖蛋白, 活性分子结构为单体。 β -IFN 由 166 个氨基酸残基构成的糖蛋白, 只有一个基因, 活性分子结构为二聚体。 γ -IFN 是由 146 个氨基酸残基构成的糖蛋白, 活性分子结构为四或三聚体, 只有一个基因, 生物活性更显著。

相对分子质量 HuIFN- α 15000~20000; HuIFN- β 25000~30000; HuIFN- γ 20000~25000。

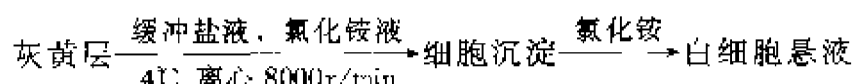
性状 干扰素是一类在同种细胞上具有广谱抗病毒活性的蛋白质, 耐酸, 具有多种生物活性, 但对各种蛋白酶敏感, 可被胃蛋白酶、胰蛋白酶、木瓜蛋白酶破坏而失去活性。种属特异性很强, 只有在同种细胞上才具有抗病毒作用。干扰素的沉降率低, 不能透析, 可通过滤菌器。

制法 方法一、Cantelli 氏法

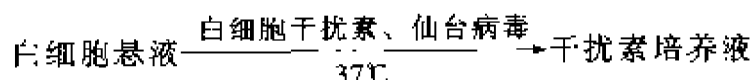
(1) 分离灰黄层 将血液 400ml 放入含有 ACD 抗凝剂的塑料袋, 离心取血浆, 吸取灰黄层 13~15ml, 放于冰箱 4℃ 过夜。



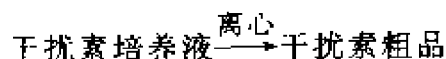
(2) 氯化铵处理 灰黄层加 30ml 缓冲盐水溶液，再加 9 倍量冷的 8.3g/L 氯化铵液，混匀，4℃ 静置 10min，离心 (8000r/min) 20min，去溶血上清液，加入缓冲盐液，收集细胞沉淀，做成悬液。用氯化铵液重复处理一次，溶解残留红细胞。取沉淀的白细胞悬于培养液，置于冰浴。



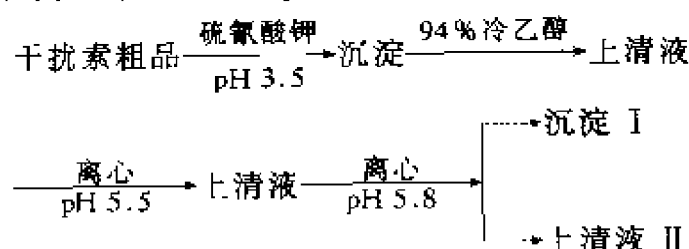
(3) 诱生 将稀释的细胞悬液加白细胞干扰素，使其最后浓度达到 100U/ml, 37℃ 恒温水浴搅拌培养 2h。诱生后的白细胞加入仙台病毒，使其最后浓度为 100~150 血凝 U/ml、37℃ 搅拌过夜。



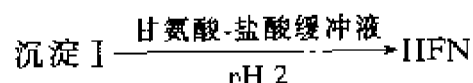
(4) 离心 次日将培养物于 2500 r/min 离心 30 min，取上清液即得干扰素粗品，取样测定即可。



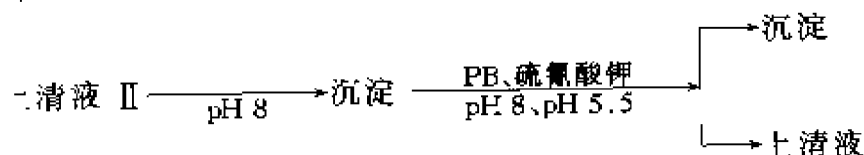
(5) 干扰素的初步精制 将干扰素粗品加入硫氰酸钾至 0.5mol/L，用盐酸调 pH 3.5，离心，弃上清液，将沉淀物加入 94% 冷乙醇，离心弃沉淀，上清液用盐酸调 pH 5.5，离心弃沉淀，调 pH 5.8，离心，分别处理上清液和沉淀。



(6) 沉淀 I 精制 将以上沉淀 I 加入 pH 2 的甘氨酸-盐酸缓冲液 (原体积 1/50 量) 溶解，检测，得 IIFN。

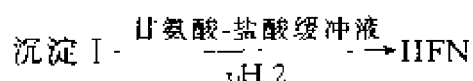


(7) 上清液 II 的处理 上清液 II 调 pH 为 8，离心，弃上清液，沉淀加 0.1 mol/L PB (原体积 1/50 量)、0.5 mol/L 硫氰酸钾 (pH 为 8) 溶解，pH 降至 5.5，离心，分别处理上清液和沉淀。

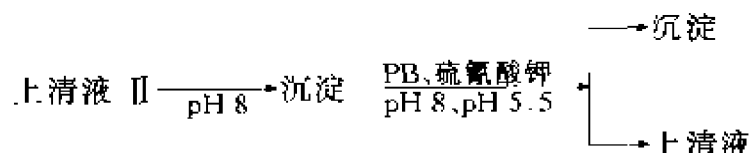


沉淀加 0.1 mol/L PB (原体积 1/2500 量、pH 8) 溶解，调 pH 为 7~7.5，对 PB (pH 7.3) 透析，次日离心，取上清液，检测，得 PIIFN-E。

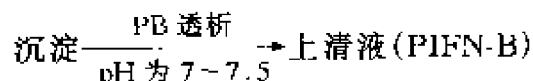
(6) 沉淀 I 精制 将以上沉淀 I 加入 pH 2 的甘氨酸-盐酸缓冲液 (原体积 1/50 量) 溶解, 检测, 得 IFN。



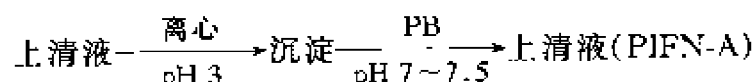
(7) 上清液 II 的处理 上清液 II 调 pH 为 8, 离心, 弃上清液, 沉淀加 0.1 mol/L PB (原体积 1/50 量)、0.5 mol/L 硫氰酸钾 (pH 为 8) 溶解, pH 降至 5.5, 离心, 分别处理上清液和沉淀。



沉淀加 0.1 mol/L PB (原体积 1/2500 量、pH 8) 溶解, 调 pH 为 7~7.5, 对 PB (pH 7.3) 透析, 次日离心, 取上清液, 检测, 得 PIFN-B。



上清液 pH 降至 3, 离心, 沉淀加入 0.1 mol/L PB (原体积 1/5000 量、pH 8) 溶解, 调 pH 为 7~7.5, 对 PB (pH 7.3) 透析过夜, 离心, 取上清液, 检测, 得 PIFN-A。



用途 (1) 具有广谱抗病毒作用, 治疗乙型肝炎、丙型肝炎、疱疹、宫颈炎、红眼病、尖锐湿疣等。(2) 治疗毛细胞白血病。(3) 注射用干扰素可治疗多发性骨髓瘤、卡波济氏肉瘤、恶性黑色素瘤及喉乳头瘤。

不良反应 肌注可见发热、头痛、肌痛、少数人有疲乏无力、胃纳不佳; 静注可出现高热、寒战、呕吐、肾损害、心率加快及血压不稳定。

制剂规格 注射用干扰素: 300 万 IU/瓶。

03805 肿瘤坏死因子 tumor necrosis factor(TNF)

结构式 TNF 分为两种类型, 一种由活化的巨噬细胞产生的 $\text{TNF}\alpha$; 另一种由活化型 T 淋巴细胞分泌 $\text{TNF}\beta$ 。成熟人 $\text{TNF}\alpha$ 含 157 个氨基酸, 相对分子质量为 17356, 在第 61 和第 101 位氨基酸之间有一个二硫键, 没有糖基化位点, 等电点为 6.7。重组人 $\text{TNF}\alpha$ 含 155 个氨基酸, 等电点为 5.9。成熟 $\text{TNF}\beta$ 含 155 个氨基酸, 无半胱氨酸, 即分子内无二硫键, 第 62 位氨基酸为 N-糖基化位点。

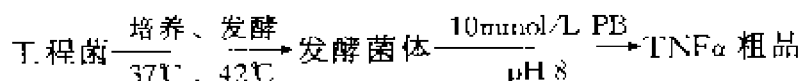
相对分子质量 成熟人 $\text{TNF}\alpha$ 为 17356

性状 重组人 $\text{TNF}\alpha$ 对 pH 和热均有一定的耐受性。在 pH 6~10, 4℃ 条件下, 24h 后仍有活性; 60℃ 时, 1h 后仍有活性。大肠杆菌生产的 $\text{TNF}\beta$ 是非糖基化蛋

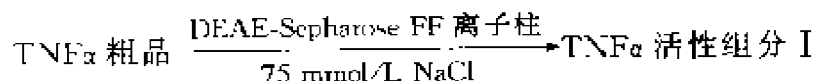
白,在变性条件下容易凝聚,对胰蛋白酶、糜蛋白酶等酶类不敏感,对热不稳定,75℃失活,但其生化特性与天然 TNF β 相似。

制法 方法一、重组 TNF α 的工艺过程

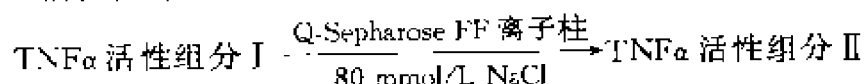
(1) 细菌发酵 将工程菌接种于 LB 培养基,37℃ 震荡培养至 $A_{600nm} = 1$, 转至 M9 培养基,于 42℃ 诱导 4h,离心,收集菌体 用 pH 为 8 的磷酸盐缓冲液 (PB, 10mmol/L) 悬浮菌体,并用超声破碎菌体,离心收集上清液,对 PB 透析,得 TNF α 粗品。



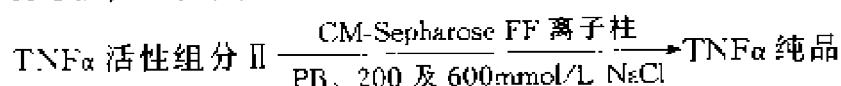
(2) DEAE-Sepharose FF 离子交换柱层析 离子交换柱用 PB 平衡,加 TNF α 粗品,用 PB 洗柱,再加 75 mmol/L NaCl 洗脱,收集各峰,测 TNF α 活性。



(3) Q-Sepharose FF 离子交换柱层析 离子交换柱用 pH 8、20 mmol/L Tris-HCl 缓冲液平衡,然后加 TNF α 活性组分 I,用 80 mmol/L NaCl 洗脱,收集各峰,测 TNF α 活性,得 TNF α 活性组分 II。

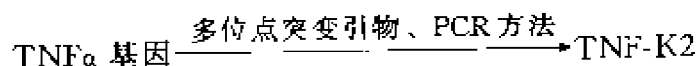


(4) CM-Sepharose FF 离子交换柱层析 离子交换柱用 pH 为 6 的 10mmol/L PB 平衡,加 TNF α 活性组分 II,再依次用该 PB 液、PB 液加 200 mmol/L NaCl 及 PB 液加 600 mmol/L NaCl 分步洗脱,收集各洗脱液,测 TNF α 活性,即得 TNF α 纯品 (在 4℃ 时,通过三次常压离子交换,电泳表明:PB 液加 600 mmol/L NaCl 的洗脱峰为 TNF α 单一条带,可得 TNF α 纯品)。

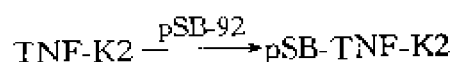


方法二、对合成的 TNF α 突变改造

(1) 突变改造 用多位点突变引物和 PCR 方法对合成的 TNF α 基因突变改造,使其第二位精氨酸密码子 CGT 变为赖氨酸密码子 AAA,即得突变基因 TNF-K2

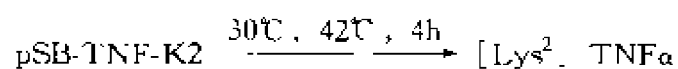


(2) 转化、重组 将 TNF-K2 插入载体 pSB-92 的 P_L 启动子下游,转化 *E. coli* JM103,经酶切鉴定筛选转化子,得重组质粒 pSB-TNF-K2。



(3) 培养、诱导 将 pSB-TNF-K2 于 30℃ 培养至对数生长期,于 42℃ 诱导 4h,即得突变体 [Lys²] TNF α ,其分子量为 17kD,比活性为 $6.8 \times 10^7 \text{U/mg 蛋}$

白，是一种可溶性蛋白质。



用途 主要用于抗肿瘤和抗病毒综合征的治疗。

不良反应：TNF α 可能有发热、寒战、头痛、恶心、呕吐、食欲不振、全身倦怠、肌肉酸痛等；高剂量可导致休克、肾功能不全、白细胞及血小板减少和肝功能改变等。

第四章 核 酸 类

核酸是生物体内的一种大分子化合物，由于最终是从细胞核中分离出来的，又具有酸性，所以称为“核酸”。实际上，核酸不仅存在于细胞核内，还存在于细胞质中。在自然界里，核酸存在于所有的生物细胞中，如植物细胞、微生物细胞、病毒、噬菌体等，可以说，凡是有生命的地方就有核酸存在。由几一到几万个核苷酸通过磷酸酯键连接而成的核酸，有着非常重要的生物学意义，与生物的生长发育、繁殖和遗传变异都有着密切的关系。

天然的核酸分为两大类，即核糖核酸（RNA）和脱氧核糖核酸（DNA）。DNA 主要分布于细胞核，是由四种不同的脱氧核苷酸通过磷酸二酯键连接而成的双螺旋结构的线性大分子，其功能是储存遗传信息，保证每一种生物机体合成它们独特的蛋白质和 RNA，使机体按一定的时间和空间顺序来合成细胞和组织的组分，保证在整个生命循环之中的各种生物活性及每一种机体的独特个性。RNA 可存在于细胞质和细胞核中，是含有 4 种核糖核苷酸的单链，且链长比 DNA 短得多。在细胞中，RNA 的含量比 DNA 多。RNA 是蛋白质合成不可缺少的物质，凡是生长或分化旺盛的组织细胞（如胚胎、肿瘤等增殖迅速的细胞及分泌活跃的细胞等）其蛋白质合成都很旺盛，在它们的细胞质和细胞核中都含有大量的 RNA。

一、核酸的分离

为了研究核酸，通常必须将它们与其他的细胞成分分离，并将其纯化。

提取核酸的一般原则是先用各种方法破碎细胞，提取核蛋白使其与其他细胞成分分离。然后用蛋白质变性剂如苯酚、去垢剂（十二烷基磺酸钠），或蛋白酶处理去除蛋白质。这种提取与去蛋白过程要重复几次，最后所获得的核酸溶液用乙醇等使其沉淀。核酸纯化的原理是根据分子大小、二级结构和碱基成分的差别。按分子大小分离核酸可以用葡聚糖柱进行凝胶过滤。也可采用聚丙烯酰胺凝胶电泳和梯度离心法。按二级结构纯化可用甲基化白蛋白硅藻土柱（MAK），因为单链 DNA 比双链 DNA 结合更牢固，或者用羟基磷灰石柱，它能保留双链 DNA 而允许单链 DNA 通过。利用碱基组成的不同也可以纯化核酸，例如，不同 tRNA 的碱基比例不同，可用逆流分溶法分离，而碱基组分不同的 DNA 浮力密度不同，因而可以用氯化铯密度梯度平衡离心法进行分离。

细胞内有三类以上的 RNA，常常先将细胞匀浆进行差速离心，制得细胞核、叶绿体、线粒体、核蛋白体等细胞器和细胞溶质。然后再从这些细胞器分离某

类 RNA。

二、核苷酸和核苷的生产制备

1. 核苷酸的生产 核苷酸的生产主要采用水解核酸法。水解核酸法一般先从微生物菌体提取核酸，最后将此核酸水解而得到核苷酸。微生物菌体中核酸含量较高，而且培养容易、繁殖迅速，所以从微生物提取核酸的方法很受重视。发酵工业中的许多微生物菌体，如产谷氨酸（味精）菌体、产青霉素菌丝体都可直接用来提取核酸，所以核苷酸生产的原料来源相当广泛。

核酸水解的方法一般有酸水解法、碱水解法和酶水解法。酶水解法的条件温和，产物单一，所以各种药用核苷酸多用酶法生产。核酸水解后所得单核苷酸溶液，可利用离子交换树脂的方法再进行分离和纯制。

2. ATP 的制备 目前采用酶法生产，先用微生物发酵制得 5'-AMP 或以化学合成的腺嘌呤为原料，结合酶转化法使磷酸化成为 ATP。

3. 肌苷酸和肌苷的生产 目前生产方法有好几种：①用微生物发酵法直接制备。其所用菌株是用人工方法诱变选育的产肌苷酸菌株，这种菌株由于缺乏一种肌苷酸转变为 AMP 的酶，因而使肌苷酸大量堆积，然后从发酵液中提取和精制。②先制备 RNA，经水解分离得到 5'-AMP，再使之脱氨转变成肌苷酸。③肌苷可用肌苷生产菌直接发酵制得，也可以用肌苷酸降解得到。

三、核酸类药物的分类

1. 核酸碱基及其衍生物 为天然碱基或经过化学修饰的碱基衍生物，主要有 6-氨基嘌呤磷酸盐、别嘌呤、硫鸟嘌呤、氮杂鸟嘌呤、硫唑嘌呤、巯嘌呤、乳清酸、氟胞嘧啶、氟尿嘧啶等。

2. 核苷及其衍生物 为天然核苷、脱氧核苷和经过化学修饰的衍生物，主要有腺苷、腺苷蛋氨酸、腺苷蛋氨酸、阿糖腺苷、尿苷、碘苷、氟苷、溴苷、盐酸阿糖胞苷、盐酸环胞苷、氮杂胞苷、肌苷、三唑核苷等。

3. 核苷酸及其衍生物 主要有腺苷酸、尿苷酸钠、肌苷酸钠、环磷酸腺苷、双丁酰环磷酸腺苷钠、辅酶 A、复合辅酶、胞二磷胆碱、三磷酸腺苷钠、三磷酸胞苷二钠、三磷酸鸟苷钠、5'-核苷酸、2',3'-核苷酸、脱氧核苷酸等。

4. 多核苷酸 主要有辅酶 I、辅酶 II、黄素腺嘌呤二核苷酸、聚肌胞苷酸、转移因子等。

四、核酸类生化药物的临床应用

核酸类生化药物在临床上的应用主要集中在抗肿瘤、抗病毒、增强机体免疫力等方面。

各种核酸类抗癌和抗病毒药物之所以有抗癌抗病毒作用，是因为癌变细胞和病毒中核酸和蛋白质的合成比较旺盛，而这类药物作为抗代谢剂，可以掺入到其生化过程中去，抑制病原核酸与蛋白质的合成，从而抑制了癌细胞和病毒的进一

步增殖，所以抗癌抗病毒药物的作用机制是与核酸密切联系的。如治疗消化道癌症的5-氟尿嘧啶，为尿嘧啶抗代谢物，可抑制胸腺嘧啶脱氧核苷酸合成酶，阻断脱氧尿嘧啶核苷酸转变成胸腺嘧啶脱氧核苷酸，从而抑制DNA的生物合成，抑制肿瘤细胞的生长繁殖。5-碘脱氧尿嘧啶核苷（碘尿苷）为胸苷酸的抗代谢物，阻断胸苷嘧啶进入DNA，从而抑制肿瘤细胞合成DNA，以及腺病毒、单纯疱疹病毒、巨细胞病毒等DNA病毒的复制；胞嘧啶阿拉伯糖苷（阿胞苷）在体内转变成阿糖胞苷酸，抑制DNA聚合酶，组织胞二磷转变为脱氧胞二磷，干扰DNA病毒复制，降低疱疹脑炎患者的死亡率和神经损伤，是目前治疗威胁人类生命健康的病毒感染性疾病的首创药物。用人工方法合成的多种双股多聚核苷酸，如多聚肌苷酸：多聚胞苷酸（PolyI:C）是迄今最有效的、人工合成的高效干扰素诱导剂、广谱抗病毒药物。可调节机体的免疫力。具有抗病毒、抗肿瘤、增强淋巴细胞免疫功能、抑制核酸代谢等作用，具有防治病毒性疾病的疗效。

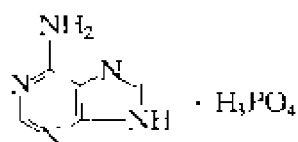
核苷酸也是构成核酸的主要成分之一。如cAMP和cGMP，它们广泛存在于一切细胞中，从细菌到人的各种类型细胞都已发现其存在。cAMP的作用非常广泛，它参与调节细胞生理生化过程而控制生物的生长、分化和核细胞对激素的效应，因此也被称为激素的第二信使。由于外源性的cAMP不易通过细胞膜，故将其修饰为双丁酰cAMP用于临床，对心绞痛、心肌梗死等冠心病发作症状有明显治疗作用。辅酶是酶作用必不可少的部分，而实际上许多辅酶属于核苷酸类衍生物。如辅酶A是体内乙酰化反应的辅酶，参与糖、脂肪及蛋白质代谢，对促进乙酰胆碱的合成，降低血中的胆固醇，增加肝糖元的积存也起着重要的作用。临床主要用于治疗动脉硬化、脂肪肝、各种肝炎等。

第一节 核酸碱基及其衍生物

04101 6-氨基嘌呤磷酸盐 6-aminopurine phosphate [73-24-5]

其他名称 维生素B₄，vitaminB₄；磷酸氨基嘌呤，adenine phosphate

结构式



分子式 C₅H₆N₅O₄P

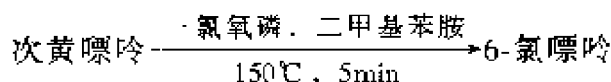
相对分子质量 233.13

性状 白色针状结晶或结晶性粉末，味微酸。在水中微溶，在乙醇或氯仿中不溶，在沸水或氢氧化钠试液中溶解。在稀盐酸中略溶。mp360~365℃。

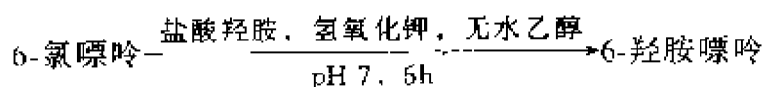
制法 方法一、以次黄嘌呤为原料的合成法

(1) 6-氯嘌呤的制备 次黄嘌呤精品 24g，二甲基苯胺 80ml 及三氯氧化磷 300ml，150℃油浴，回流 50min，换水浴加热至 70~80℃，真空浓缩至蒸不出为

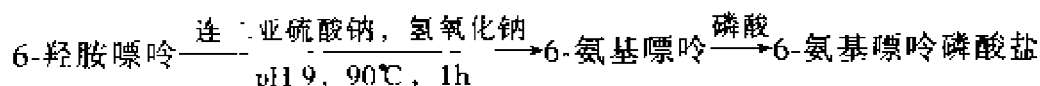
止。浓缩液倒入 300g 冰块中，剧烈搅拌至全溶，用 10mol/L 氢氧化钠液中和至 pH 11~12，用甲苯提取至甲苯层无色，中途用 10mol/L 氢氧化钠调节水层 pH 值保持 pH 11~12。冷却，用浓盐酸酸化水层至 pH 1~2，加氯化钠 70g，使之饱和，冰箱冷却 24h。过滤，用少量冰水冲洗滤渣，再以 8~10 倍热水溶解，加活性炭 4g 脱色（活性炭用无水乙醇 200ml 洗脱，浓缩，回收部分产品），趁热过滤，滤液冷却结晶。再用 12 倍量蒸馏水重结晶，100℃ 烘十，得 6-氯嘌呤 8.5~9g。



(2) 6-羟胺嘌呤的制备 盐酸羟胺 19.74g 溶于无水乙醇中，加氢氧化钾 18.69g，加热回流 15min，将冷却生成的氯化钾沉淀过滤并用无水乙醇洗涤，合并滤液及洗液，得中性澄清溶液。加入 6-氯嘌呤，水浴回流 6h 后室温过夜，将析出的 6-羟胺嘌呤过滤，依次用水及无水乙醇洗涤，干燥器干燥，得产品 8.8g，mp 245~251℃。



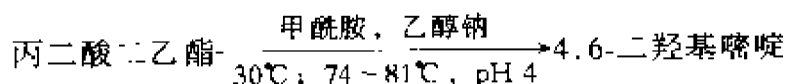
(3) 6-氨基嘌呤磷酸盐的制备 6-羟胺嘌呤 5g，加水 80ml，用 10% 氢氧化钠溶液调 pH 值至 9，90℃ 搅拌下分批加入工业用保险粉 20g，并保持 pH 9，搅拌 1h 反应至溶液澄清，冷却，室温放置过夜，过滤，水洗滤饼，100℃ 干燥，得 6-氨基嘌呤 1.75g。取 6-氨基嘌呤 4.05g 加蒸馏水 100ml，磷酸 4.2g，加热溶解，浓缩，过滤，无水乙醇洗涤，真空干燥，得 6-氨基嘌呤磷酸盐 6.3g。



方法二、以丙二酸二乙酯为原料的合成法

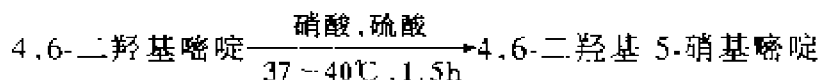
(1) 4,6-二羟基嘧啶的制备 投料比（质量比）为乙醇钠：甲酰胺：丙二酸二乙酯 = 7:2.13:1。

乙醇钠先加入反应器中，再加入甲酰胺，加热至 30℃ 加丙二酸二乙酯，加热至 75~80℃ 使有馏分蒸出，快干时换减压蒸馏装置浓缩至干，加水溶解，冷却，盐酸酸化至 pH 4，冷却过滤，冰水洗涤，烘干，得黄色产品。

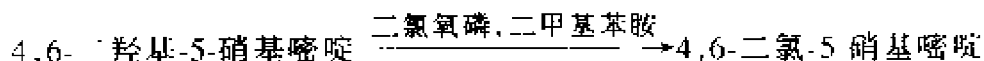


(2) 4,6-二羟基-5-硝基嘧啶的制备 将 100ml 硝酸冷却，搅拌下加入浓硫酸 36ml，冷至 30℃ 后分次加入 4,6-二羟基嘧啶 48g，加料时保持内温为 30~35℃，加完后水浴加热至 37~40℃ 搅拌反应 1.5h，将反应液倾入 25g 碎冰中，

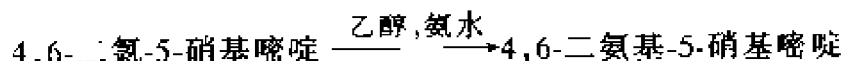
放置，过滤，冰水洗涤至中性，抽滤烘干得淡黄色产品。



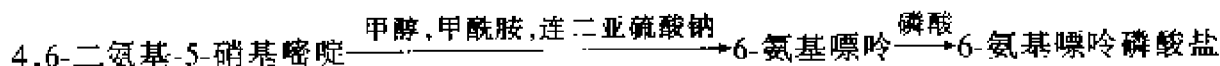
(3) 4,6-二氯-5-硝基嘧啶的制备 三氯氧磷 120ml，搅拌下加入4,6-二氨基-5-硝基嘧啶 60g，加热至 50℃，滴加二甲基苯胺，滴完后回流反应 1h，将反应液倾入 900g 碎冰中，放置至冰块全部溶解，过滤，冰水洗涤，得淡黄色产品：



(4) 4,6-二氨基-5-硝基嘧啶的制备 将4,6-二氯-5-硝基嘧啶用 300ml 乙醇溶解，水浴缓慢回流并缓慢滴加氨水 400ml，滴加时保持温度 65℃ 左右，加完后继续回流 1.5h，冷却放置过夜后过滤，冰水洗涤干燥得棕色产品。



(5) 6-氨基嘌呤磷酸盐的制备 甲酰胺 200ml，搅拌下加入4,6-二氨基-5-硝基嘧啶 26g 和甲酸 30ml，升温至 110℃ 后分次加入保险粉 25g，并控制内温为 110~120℃，加完后升温至 180~190℃，反应 2.5h，冷却过夜后抽滤分别用乙醇和冰水洗涤至中性，再用 600ml 蒸馏水重结晶，抽滤烘干得淡黄色 6-氨基嘌呤，加蒸馏水 250ml，加磷酸 0.0125g，调节 pH 为 1~2，加热，活性炭脱色，趁热抽滤，滤液冷却后抽滤，干燥得产品。



用途 是核酸的组成成分，参与生物体内的 RNA 和 DNA 合成，当白细胞缺乏时，能促进白细胞增生。用于防治白细胞减少病，也用于急性粒细胞减少症。还可用于血液储存。

注意：由于此药是核酸前体，故与肿瘤放疗或化疗并用时，应考虑它是否有促进肿瘤发展的可能性。注射时需溶于 2ml 磷酸氢二钠缓冲液中，缓慢注射，不能与其他药物混合注射。

制剂规格 片剂：每片 10mg，25mg。

注射剂：每支 20mg（附 2ml 磷酸二氢钠缓冲液）。

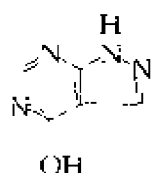
主要厂家 上海第十二制药厂、上海第十九制药厂、北京第三制药厂、四川西南第二制药厂、江苏南通勤奋制药厂、济南向阳制药厂、石家庄第一制药厂、河北东风制药厂。

04102 别嘌呤 allopurinol

[291279-53-3]

其他名称 1H-吡唑并[3,4-d]嘧啶-醇；1H-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin-4-ol；异嘌呤醇，isopurinol；赛洛克，ztkiruc；痛风平，zyloprunil；HPP

结构式



分子式 $C_5H_4N_4O$

相对分子质量 136.11

性状 白色或类白色结晶性粉末；几乎无臭。在水中或乙醇中极微溶解，在氯仿或乙醚中不溶；在氢氧化钠或氢氧化钾中易溶。

质量标准 中国药典 1995 年版 296 页

指标名称

指标

含量($C_5H_4N_4O$)/%

97.0 ~ 102.0

干燥失重/%

≤0.5

用途 别嘌呤醇及其代谢产物别黄嘌呤，均有抑制黄嘌呤氧化酶的作用，进而使尿酸合成受阻，降低血中尿酸浓度，减少尿酸盐在骨、关节及肾脏的沉着。临床用于痛风、痛风性肾病。孕妇慎用；部分病人可出现皮疹、胃肠道反应及肝和造血系统损害，如转氨酶升高和白细胞减少；与抗癌药 6-巯基嘌呤合用时，要将 6-巯基嘌呤剂量减至常量的 1/4。多饮水，以利尿酸排出。

制剂规格 片剂：每片 0.1g。

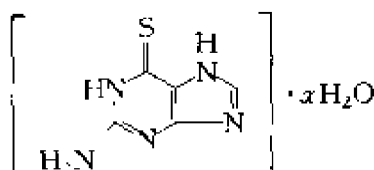
主要厂家 上海第十二制药厂、四川西南制药一厂、北京制药厂、江苏泰州市制药厂、英国威康大药厂 (B. Wellcome)。

04103 硫鸟嘌呤 thioguanine

[154-42-7]

其他名称 2-氨基-6-巯基嘌呤，2-amino-6-mercaptapurine hemihydrate；6-硫代鸟嘌呤，6TG

结构式



分子式 $C_5H_5N_5S$

相对分子质量 167.19

性状 本品为淡黄色结晶性粉末；无臭或几乎无臭。在水、乙醇或氯仿中不溶；在稀氢氧化钠溶液中易溶。

质量标准 中国药典 2000 年版 851 页

指标名称

指标

指标名称

指标

含量($C_5H_5N_5S$)/%

97.0 ~ 103.0

含磷物质/%

≤0.03

氮/%

40.6 ~ 43.1

游离硫

无

干燥失重/%

≤6.0

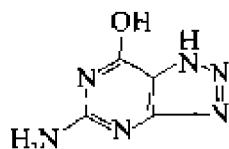
用途 抗肿瘤药。为嘌呤抗代谢药物，是一种 DNA 碱基的同类物，可作为一个错误的碱基掺入到 DNA 分子中，从而影响 DNA 的合成和功能。主要作用于 S 期，为细胞周期特异性药物。用于各类白血病的治疗，急性白血病更为常用。注意一定要在医生指导下，住院治疗时使用。用药期间应严格检查血象；肝、肾功能不全时慎用。取拿药物时，避免吸入，避免接触手和皮肤。

主要厂家 广州第八制药厂、山东新华制药厂、上海东海制药厂、上海鱼品加工厂、广东侨光制药厂、英国 B. Wellcome。

04104 氮杂鸟嘌呤 Guanazolo [134-58-7]

其他名称 5-氨基-7-羟基-1*H*-连三唑并[4,5-*d*]嘧啶, 5-amino-7-hydroxy-1*H*-triazo[4,5-*d*]pyrimidine; 8-氮杂鸟嘌呤, 8-azaguanine; 癌散, azan; 8-AG

结构式



分子式 $C_4H_4N_6O$

相对分子质量 152.12

性状 针状结晶性粉末；约 300℃ 分解；难溶于水，能溶于稀碱和稀酸液。

用途 抗癌药。为嘌呤抗代谢物，能抑制微生物、病毒、肿瘤细胞的增殖。不良反应有恶心、呕吐、食欲不振、腹泻、头痛、口渴、皮肤红斑、面红、白细胞减少、全身倦怠、皮疹、出血斑点。骨髓抑制轻微，并有肾损伤、心律不齐及心肌梗死。

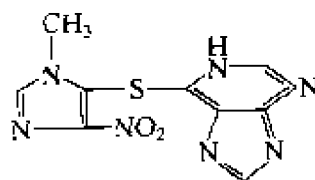
主要厂家 上海黄河制药厂。

04105 硫唑嘌呤 azathioprine [446-86-6]

其他名称 6-[(1-甲基-4-1*H*-咪唑基-5)-硫代]-1*H*-嘌呤; 6-[(1-methyl-4-1*H*-imidazol-5-yl)thio]purine

咪唑硫嘌呤; 依木兰, imuran; 氮杂硫代嘌呤; imurel; imurek

结构式



分子式 $C_9H_7N_7O_2S$

相对分子质量 277.27

性状 本品为淡黄色粉末或结晶性粉末；无臭；味微苦。在乙醇中极微溶解，在水中几乎不溶；在稀氨溶液中易溶。

质量标准 中国药典 2000 年版 852 页

指标名称	指标	指标名称	指标
含量($C_9H_7N_7O_2S$)/%	≥ 98.0	干燥失重/%	≤ 0.5
酸碱度(pH)/%	4.0~6.2	炽灼残渣/%	≤ 0.2

用途 免疫抑制药。是巯嘌呤的衍生物，在体内分解为巯嘌呤而起作用。主要用于异体移植时抑制免疫排斥，多与皮质激素合用。也广泛用于类风湿性关节炎、全身性红斑狼疮、自身免疫性溶血性贫血、血小板减少性紫癜、活动性慢性肝炎、溃疡性结肠炎、重症肌无力、硬皮病等自身免疫性疾病。用药期间应严格检查血象；肝功能不全者禁用。在与皮质激素并用时，口腔易患带状疱疹、单纯疱疹和水痘等病毒感染。孕妇禁用。

制剂规格 片剂：50mg, 100mg。

主要厂家 上海第二制药厂、广州第八制药厂、英国 B. Wellcome。

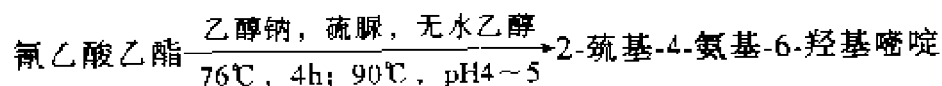
04106 巯嘌呤 mercaptop [50-44-2]

其他名称 6-嘌呤硫醇一水合物；6-mercaptopurine monohydrate；6-巯基嘌呤，6-MP；乐疾宁；Purinethiol；NSC-755

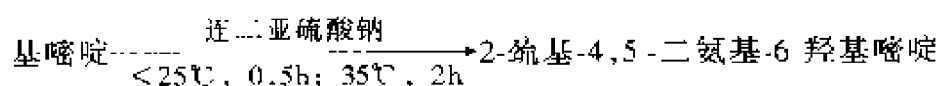
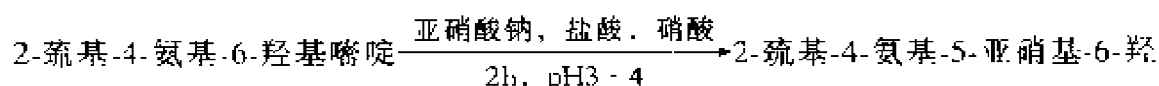


性状 本品为黄色结晶性粉末；无臭，味微甜。在水和乙醇中微溶解，在乙醚中几乎不溶。在 140℃ 失去结晶水。易溶于碱性水溶液，但不稳定，缓慢水解，置空气中光照会变成黑色。可溶于沸水。mp313~314℃。

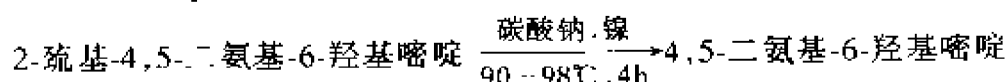
制法 (1) 2-巯基-4-氨基-6-羟基嘧啶的制备 投料质量比为氰乙酸乙酯：硫脲：乙醇钠=1:0.75:3.75。无水乙醇和乙醇钠在干燥的反应器中搅拌加热至 76℃，加入硫脲，回流下滴加氰乙酸乙酯，加完后回流 4h，冷却至 30℃。过滤，滤饼加 3.5 倍水溶解并用活性炭脱色，过滤，滤液加热至 90℃，滴加 40% 乙酸至 pH4~5，冷却过滤得产品。



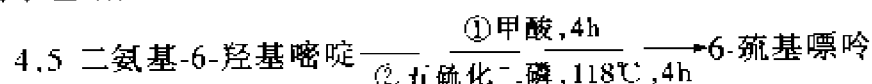
(2) 2-巯基-4,5-二氨基-6-羟基嘧啶的制备 投料质量比为 2-巯基-4-氨基-6-羟基嘧啶：盐酸（体积）：硝酸：亚硝酸钠：保险粉=1:0.31:0.47:0.48:2.5。将 2-巯基-4-氨基-6-羟基嘧啶加水溶解，加入盐酸和硝酸，15℃ 滴加亚硝酸钠，加完后在 pH3~4 条件下反应 2h，抽滤，滤饼水洗至中性，加入水中，冷至 20℃ 以下加保险粉，25℃ 以下反应 0.5h，35℃ 反应 2h，抽滤得产品。



(3) 4,5-二氨基-6-羟基嘧啶的制备 投料质量比为 2-巯基-4,5-二氨基-6-羟基嘧啶:碳酸钠:活性镍:冰醋酸(体积) = 1:0.75:1.5:1。将 2-巯基-4,5-二氨基-6-羟基嘧啶和碳酸钠及适量水加热搅拌溶解,加入活性镍 90~98℃ 回流 4h。过滤,冰醋酸调滤液 pH 至 7.5,减压浓缩后冷却抽滤得产品。



(4) 6-巯基嘌呤的制备 投料比为 4,5-二氨基-6-羟基嘧啶(*m*):甲酸(*V*):吡啶(*V*):五硫化二磷(*m*) = 1:12:13:2.7。4,5-二氨基-6-羟基嘧啶和甲酸搅拌加热溶解后回流 4h,减压回收甲酸,加 6mol/L 氢氧化钠溶液溶解,脱色过滤,滤液冷至 20℃ 后,冰醋酸调 pH6,放置过夜,过滤,将滤饼和吡啶及五硫化二磷投入反应器中加热溶解,118℃ 反应 4h,减压回收吡啶,冷却,加水重结晶得粗品。粗品用水重结晶得精品。



质量标准 中国药典 2000 年版 952 页

指标名称	指标	指标名称	指标
含量(C ₅ H ₄ N ₄ S)/%	97.0~103.0	干燥失重/%	≤11.0
硫酸盐	无	重金属	≤百万分之十

用途 抗肿瘤药。治疗急、慢性白血病、绒毛膜上皮癌和恶性葡萄胎,对恶性淋巴瘤和多发性骨髓瘤也有疗效。不良反应主要有恶心、呕吐、食欲降低,有时有腹泻、口腔炎和口腔溃疡。用药期间应严格检查血象,并应进行肝功能检查。肝、肾功能不良者应减量慎用。与别嘌呤醇合用时,应将别嘌呤醇减量至原剂量的 25%~50%。

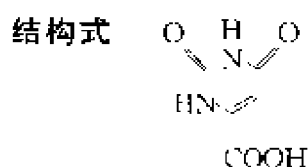
制剂规格 片剂:25mg, 50mg, 100mg。

主要厂家 江苏武进制药厂、济南制药厂、北京制药厂、广东佛山制药厂、上海第十二制药厂、北京第三制药厂。

04107 乳清酸 orotic acid

[65-86-1]

其他名称 1,2,3,6-四氢-2,6-二氧-4-嘧啶甲酸, uracil-4-carboxylic acid; 1,2,3,6-tetrahydro-2,6-dioxo-4-pyrimidinecarboxylic acid; 维生素 B₁₃; vitamin B₁₃; 尿嘧啶羧酸; 6-carboxyuracil



分子式 $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_2\text{O}_4$
 相对分子质量 156.10

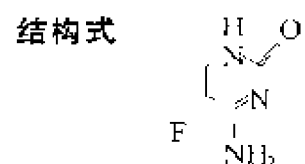
性状 白色结晶性粉末。mp345 ~ 346℃ (分解)。在水中难溶解 (0.18%), 在沸水中溶解度为 13%, 极微溶于醇及有机溶剂, 不溶于醚。遇碱成盐溶解。最大吸收波长 282nm。

用途 维生素类药。适用于高尿酸血症、高胆固醇血症、慢性肝炎、肝硬化。也可用作抗贫血和营养强壮剂。大剂量可诱发脂肪肝。急性期肝炎、白血病、恶性肿瘤患者忌用。

主要厂家 东北制药总厂。

04108 氟胞嘧啶 flucytosine [2022-85-7]

其他名称 5-氟-4-氨基-2(1H)-嘧啶酮; 5-氟胞嘧啶, 5-fluorocytosine; ancobon; 5-FC; Ro2-9915



分子式 $\text{C}_4\text{H}_4\text{FN}_3\text{O}$
 相对分子质量 129.09

性状 白色或类白色结晶性粉末, 无臭或微臭。在水中略溶, 在水中溶解度为 1.2% (20℃), 在乙醇中微溶; 在氯仿、乙醚中几乎不溶; 在稀盐酸或稀氢氧化钠溶液中易溶。在室温下稳定, 遇冷析出结晶、遇热部分转变为 5-氟尿嘧啶。

质量标准 中国药典 2000 年版 476 页

指标名称	指标	指标名称	指标
含量($\text{C}_4\text{H}_4\text{FN}_3\text{O}$)/%	≥98.5	炽灼残渣/%	≤0.2
氟尿嘧啶	无	重金属	≤百万分之二十
干燥失重/%	≤0.5		

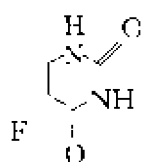
用途 抗真菌药。主要用于皮肤黏膜念珠菌病、念珠菌心内膜炎、念珠菌关节炎、隐球菌脑膜炎和着色真菌病。用药期间应定期检查血象。肝、肾功能不全血液病患者及孕妇慎用; 严重肾功能不全患者禁用。

主要厂家 上海第二制药厂、中国药科大学制药厂。

04109 氟尿嘧啶 fluorouracil [51-21-8]

其他名称 5-氟-2,4(1H,3H)-嘧啶二酮; 5-fluoro-1,2,3,4-tetrahydropyrimidine-2,4-dione

结构式

分子式 $C_4H_3FN_2O_2$

相对分子质量 130.08

性状 本品为白色或类白色的结晶或结晶性粉末。在水中略溶，在乙醇中微溶，在氯仿中几乎不溶；在稀盐酸或氢氧化钠溶液中溶解。mp $281\sim 284^{\circ}\text{C}$ （分解）。

质量标准 1. 原料药 中国药典 2000 年版 472 页

指标名称	指标	指标名称	指标
含量($C_4H_3FN_2O_2$)/%	97.0~103.0	氟/%	13.1~14.6
氯化物/%	≤ 0.014	干燥失重/%	≤ 0.5
硫酸盐/%	≤ 0.02	重金属	\leq 百万分之二十

2. 软膏 中国药典 2000 年版 473 页

指标名称	指标
含量($C_4H_3FN_2O_2$)/%	90.0~110.0
其他	符合膏剂有关规定

3. 注射剂 中国药典 2000 年版 473 页

指标名称	指标	指标名称	指标
含量($C_4H_3FN_2O_2$)/%	93.0~107.0	其他	符合注射剂有关规定
pH 值	8.4~9.2		

用途 抗肿瘤药。对多种肿瘤如消化道肿瘤、乳腺癌、卵巢癌、绒毛膜上皮癌、子宫颈癌、肝癌、膀胱癌、皮肤癌（局部涂抹）、外阴白斑（局部涂抹）等均有一定疗效。不良反应主要有骨髓移植、消化道反应。严重者可有腹泻，局部注射部位静脉炎，少数可有神经系统反应如小脑变性、共济失调。用药期间应严格检查血象。

制剂规格 注射剂：每支 125mg (5ml)；250mg (10ml)。

软膏：0.5%；2.5%。

主要厂家 上海第十二制药厂、北京第二制药厂、江苏南通第三制药厂、山东新华制药厂、济南制药厂、广州第七制药厂、天津河北制药厂、辽宁丹东制药厂、武汉制药厂、天津人民制药厂、江苏溧阳县制药厂、日本鹤原制药（株）。

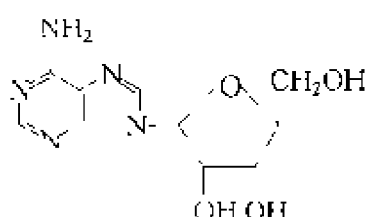
第二节 核苷及其衍生物

04201 腺苷 adenosine

[58-61-7]

其他名称 6-氨基-9- β -D-呋喃核糖基-9H-嘌呤，6-amino-9- β -D-ribofuranosyl-9H-purine；腺甙；腺嘌呤核苷；adenine riboside

结构式



分子式 $C_{10}H_{13}N_5O_4$

相对分子质量 267.24

性状 本品为白色结晶性粉末，无臭，味苦。mp $234 \sim 235^{\circ}\text{C}$ 。易溶于水，几乎不溶于乙醚、氯仿和乙醇。

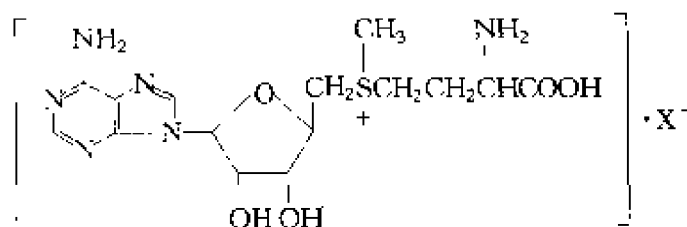
用途 治疗心绞痛、心肌梗死、冠脉功能不全、动脉硬化、原发性高血压、脑血管障碍、中风后遗症、进行性肌肉萎缩等。房室传导阻滞及急性心肌梗死患者禁用。

04202 腺苷蛋氨酸 S-adenosylmethionine

[485-80-3]

其他名称 S-(5'-脱氧腺嘌呤核苷-5'-基)蛋氨酸; S-(5'-desoxyadenosin-5'-yl) methionine; S-腺苷蛋氨酸; SAM

结构式



分子式 $C_{15}H_{23}N_6O_5S$

相对分子质量 267.24

性状 本品是蛋氨酸在体内的活性型。

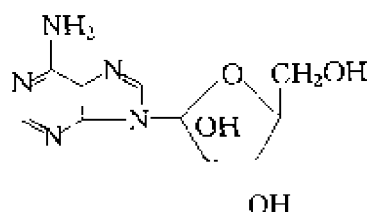
用途 临床用于改善肝脏功能。与 L-多巴合用治疗帕金森氏病，能提高 L-多巴疗效和减少副作用。可见注射处局部疼痛、暂时性焦虑和失眠。

04203 阿糖腺苷 vidarabine

[5536-17-4]

其他名称 9-β-D-阿拉伯呋喃糖腺嘌呤, 9-β-D-arabinofuranosyladenine monohydrate; 阿糖腺嘌呤; 腺嘌呤阿拉伯糖苷, adenine arabinoside; Ara-A; Vira-A; CI763; spongo-adenosine

结构式



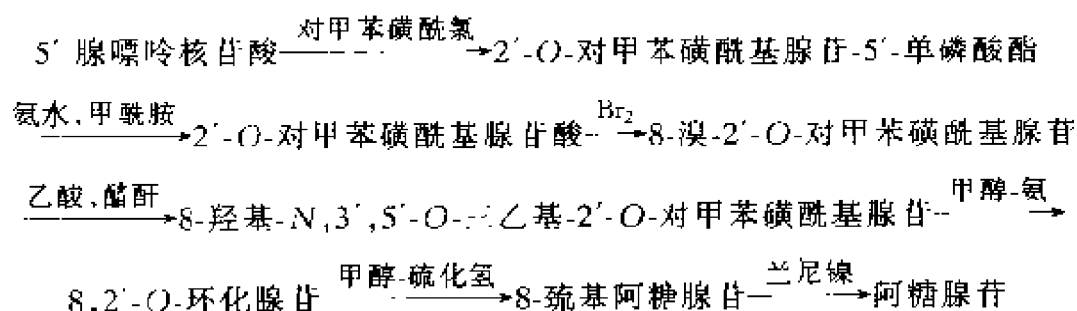
分子式 $C_{10}H_{13}N_5O_4$

相对分子质量 267.24

性状 本品为白色针状结晶或结晶性粉末。无臭；无味；微溶于水（0.45 mg/ml）、甲醇，几乎不溶于乙醚。mp $259 \sim 261^{\circ}\text{C}$ 。本品单磷酸酯的溶解度为 100mg/ml，

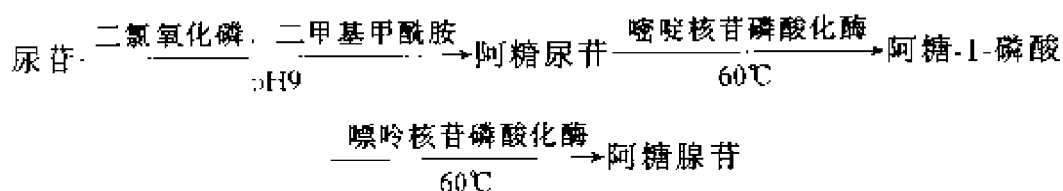
制法 方法一、以 5'-腺嘌呤核苷酸 (5'-AMP) 为原料

经选择性对甲苯磺酰化, 水解脱磷, 溴化, 乙酰化得 8-羟基-N,3',5'-O-三乙基-2'-O-对甲苯磺酰基腺苷, 在甲醇-氨中环化, 再在甲醇-硫化氢中开环得 8-巯基阿糖腺苷, 经氢解脱硫即可得阿糖腺苷。



方法二、以尿苷为原料

先与三氯氧化磷和二甲基甲酰胺反应, 然后在碱性 (pH=9) 条件下水解得到阿糖尿苷, 经嘧啶核苷磷酸化酶水解, 温度 60℃, 脱去尿嘧啶得到阿糖-1-磷酸, 经嘌呤核苷磷酸化酶催化, 与腺嘌呤在 60℃ 缩合得阿糖腺苷。



用途 有抗单纯疱疹病毒 HSV-1 和 HSV-2 作用, 用于治疗单纯疱疹病毒性脑膜炎, 也用于免疫抑制病人的带状疱疹和水痘感染。但对巨细胞病毒无效。本品的单磷酸酯有抑制乙肝病毒复制的作用。当剂量在每日 10mg/kg 以上时, 可出现厌食、恶心、呕吐、腹泻, 转氨酶升高、头晕、乏力等。少数还可出现骨髓抑制, 主要表现为白细胞和血小板减少。本药有致畸作用, 孕妇禁用。乳母、婴儿及肝、肾功能不全者慎用。

制剂规格 注射液 (混悬液): 200mg (1ml); 1000mg (5ml)。加入输液中滴注用。

注射用单磷酸阿糖腺苷: 每瓶 200mg。

眼膏: 3%。

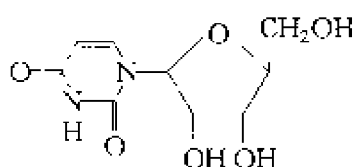
主要厂家 美国 Parke Davis。

04204 尿苷 uridine

[58-96-8]

其他名称 1-β-D-ribofuranosyl uracil; 尿核苷; 尿嘧啶核苷; 二氢嘧啶核苷; uracil riboside

结构式



分子式 $C_9H_{12}N_2O_6$

相对分子质量 244.20

性状 白色针状结晶或粉末。无气味，味稍甜而微辛。mp165℃。比旋度 $+4^\circ$ (20℃, $C=2$, 水中)。系核苷类的一种。能溶于水，微溶于稀醇，不溶于无水乙醇。

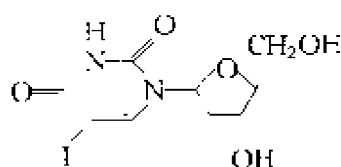
用途 本品可用于巨型红血球贫血，也可与其他核苷、碱基合用于治疗肝、脑血管及心血管等疾患。

04205 碘苷 idoxuridine

[54-42-2]

其他名称 2'-脱氧-5-碘尿苷；5-iodo-2'-deoxyuridine；疱疹净；碘去氧尿苷；IDUR；Stoxil

结构式



分子式 $C_9H_{11}IN_2O_5$

相对分子质量 354.10

性状 本品为白色结晶性粉末。在水、甲醇、乙醇或丙酮中微溶，在氯仿或乙醚中几乎不溶；在氢氧化钠试液中易溶，在稀盐酸中微溶。mp176~184℃（分解）。

质量标准 1. 原料 中国药典 2000 年版 967 页

指标名称	指标	指标名称	指标
比旋度(25℃, 10mg/ml)	$+25^\circ \sim +30^\circ$	5-碘尿嘧啶	分光光度法检查符合要求
干燥失重/%	≤ 1.0		

2. 滴眼液 中国药典 2000 年版 967 页

指标名称	指标	指标名称	指标
含量($C_9H_{11}IN_2O_5$)/%	90.0~110.0	5-碘尿嘧啶	分光光度法检查符合要求
pH 值	4.0~5.7	其他	符合滴眼剂有关规定

用途 抗病毒药。用于疱疹性角膜炎及其他疱疹性眼病。长期应用可出现角膜浑浊或染色小点，不易消失。孕妇禁用。

制剂规格 滴眼液：8mg/8ml；10mg/10ml。

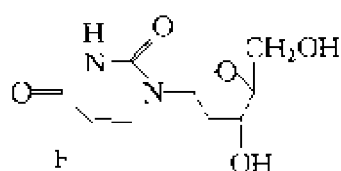
生产厂家 上海第十二制药厂。

04206 氟苷 floxuridine

[50-91-9]

其他名称 5-氟-2'-脱氧尿嘧啶核苷；5-fluoro-2'-deoxyuridine；氟尿嘧啶脱氧核苷；脱氧氟尿苷；FUDR；NSC-27640

结构式

分子式 $C_9H_{11}FN_2O_5$

相对分子质量 246.20

性状 白色结晶，无臭。易溶于水、甲醇，几乎不溶于氯仿和乙醚。mp150 ~ 151℃。比旋度 +37°、+48.6° (DMF)，紫外最大吸收波长 268nm (pH 7.2)、270nm (pH 14)。

制法 甲基-2-去氧-D-呋喃核糖苷经对甲苯甲酰化、乙酸-盐酸水解使1位甲氧基被氯取代，再与1-乙酰氧汞-5-氟尿嘧啶缩合，生成物经水解去掉对甲苯甲酰基而得。

用途 抗肿瘤药，适用于治疗肝癌、胃肠道癌、乳腺癌及头颈部癌。可有骨髓抑制、胃肠道反应和皮肤局部反应等副作用与氟尿嘧啶相似。亦有碱性磷酸酶、血清转氨酶、血清胆红素和乳酸脱氢酶等增高现象。

制剂规格 注射剂：250mg/支

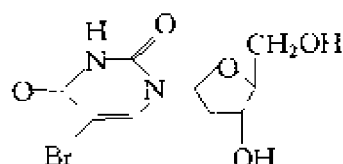
生产厂家 上海医药工业研究所、浙江海门制药厂。

04207 溴昔 broxuridine

[59-14-3]

其他名称 1-(2-脱氧-β-D-呋喃核糖基)-5-溴尿嘧啶；1-(2-deoxy-β-D-ribofuranosyl)-5-bromouracil；5-溴-2'-脱氧尿苷，5-bromo-2'-deoxyuridine；脱氧溴尿苷，bromodeoxyuridine；溴尿嘧啶脱氧核苷，5-bromouracil deoxyriboside；BUdR；radibud；BUdR；NSC-3829

结构式

分子式 $C_9H_{11}BrN_2O_5$

相对分子质量 307.11

性状 白色结晶性粉末，无臭、无味。难溶于水和甲醇，几乎不溶于氯仿和苯，易溶于氢氧化钠溶液。mp193 ~ 197℃ (分解)。比旋度 +23° (C=1, 水中)

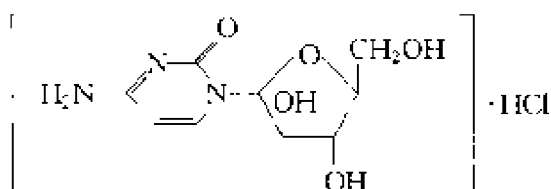
用途 用于脑瘤和头颈部肿瘤的放射增敏剂，从而提高放疗效果。与抗代谢剂合用亦能提高疗效。

04208 盐酸阿糖胞苷 cytarabine hydrochloride

[69-74-9]

其他名称 1-β-D-阿拉伯呋喃糖基-4-氨基-2(1H)-嘧啶酮盐酸盐；1-β-D-arabinofuranosylcytosine hydrochloride；胞嘧啶阿拉伯糖苷盐酸盐；盐酸阿糖胞嘧啶

结构式

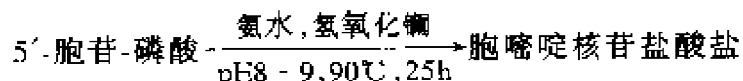

 分子式 $C_9H_{13}N_3O_5 \cdot HCl$

相对分子质量 279.68

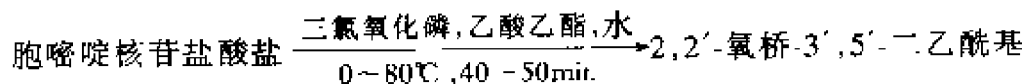
性状 本品为白色细小针状结晶或结晶性粉末。无臭，在水中极易溶解，略溶于甲醇及乙醇，在乙醚中微溶。mp189~195℃（分解）。比旋度应为 +127°~+133° (10mg/ml)。酸性及碱性水溶液中水解生成阿糖尿苷，最稳定 pH 值为 6.9。

制法 方法一、5'-胞苷-磷酸（5'-CMP）为原料

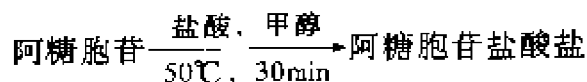
（1）胞嘧啶核苷酸盐的制备 5'-胞苷-磷酸 100g 悬浮于 800ml 蒸馏水中，加入约 50ml 浓氨水，调节 pH 值为 8~9，不溶物可过滤除去，稀释至 1L 后加入氢氧化钡凝胶 1L，升温至 90℃ 搅拌水解（水解过程中可通过对氢氧化钡凝胶的电泳分析来确定反应终点），当电泳纸上 5'-胞苷-磷酸斑点消失并有胞嘧啶核苷的斑点出现后（约需 25h）反应结束，离心得上清液，沉淀用 6L 蒸馏水洗两次后离心，将洗液与上清液混合。减压浓缩，浓缩中可过滤除去不溶物，浓缩至约 0.2L 后停止，冷却，用 6mol/L 盐酸调节 pH 为 2.5~3，即有白色结晶析出，加 100ml 95% 乙醇，冰箱冷却过夜后过滤，用稀醇及无水乙醇洗涤，得产品。



（2）胞嘧啶阿拉伯糖苷的制备 300ml 三氯氧磷先预冷 20min，加预冷的蒸馏水 30ml，有盐酸气体放出，5min 后，将反应液置冰盐浴 30min。加入乙酸乙酯 2L 及胞嘧啶核苷酸盐 40g，热水浴中 80℃ 回流，时间约为 40~50min。将反应液倾入 4L 蒸馏水中，50℃ 减压蒸出乙酸乙酯，浓缩液用氢氧化钠溶液调 pH 为 3~3.5，加浓氨水，80℃ 水解 10min，过滤除去不溶物。滤液调 pH 为 2.5~3，上活性炭柱，分别用 pH 为 3 的蒸馏水和 60℃ 的 50% 乙醇-1% 氨水洗脱，将洗脱液浓缩至 20ml 左右，调 pH 为 3，加乙醇冷却结晶，过滤，得产品。

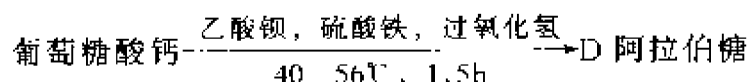


（3）阿糖尿苷酸盐的制备 将阿糖尿苷 22g 加入 2% 盐酸-甲醇 440ml 及甲醇 220ml，50℃ 水浴加热溶解，活性炭脱色半小时后过滤，浓缩，冰箱冷却过夜，过滤得粗品，用 30 倍甲醇重结晶得纯品。

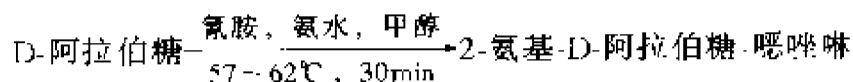


方法二、以葡萄糖酸钙为原料

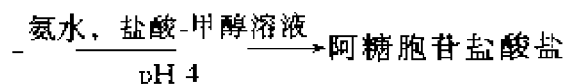
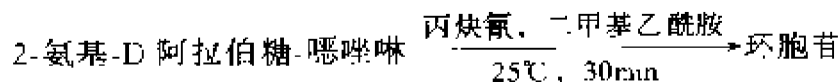
(1) D-阿拉伯糖的制备 投料为葡萄糖酸钙(m):硫酸铁(m):无水乙酸钡(m):水(V):过氧化氢(V)=1:0.077:0.14:13:1.2~1.3。葡萄糖酸钙加水加热溶解后,加入事先配好的乙酸钡溶液和硫酸铁溶液的混合液,搅拌升温至95℃,过滤除去不溶物,滤液加一半用量的过氧化氢于40~56℃反应30min,静置30min,再于40℃加入剩余的过氧化氢反应30min,加入草酸过滤除去草酸钙,滤液在50℃以下真空浓缩,加无水甲醇溶解结晶,过滤得粗品,甲醇重结晶得纯品



(2) 2-氨基-D-阿拉伯糖-噻唑啉的制备 投料比为D-阿拉伯糖(m):氰胺(m):氨水(V):甲醇(V)=1:0.56:0.3~0.35:3~4。将氰胺溶于甲醇中配成15%~20%的溶液,加D-阿拉伯糖和氨水,搅拌下缓慢加热至内温为51~62℃(约1h),保温反应30min后搅拌放置2h,再放置过夜,过滤得产品。



(3) 阿糖胞苷盐酸盐的制备 投料比为丙炔氰(m):2-氨基-D-阿拉伯糖-噻唑啉(m):二甲基乙酰胺(m):氨水(1mol/L, V)=1:3.25:10:40~50。将2-氨基-D-阿拉伯糖-噻唑啉和二甲基乙酰胺混合,搅拌下冷却至5℃,滴加丙炔氰和少量二甲基乙酰胺的混合液,控制滴加速度使温度不超过10℃,滴完后于25℃搅拌反应30min,过滤,滤液加氨水于60℃搅拌10min,60℃以下减压蒸馏除水,浓缩液用盐酸甲醇溶液(3%~5%)调pH至4,冷却使析出结晶,过滤得粗品,用20~50倍的甲醇精制,加活性炭脱色,得阿糖胞苷盐酸盐。



质量标准 1. 原料 中国药典2000年版619页

指标名称	指标	指标名称	指标
含量($\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_5 \cdot \text{HCl}$)/%	97.0~103.0	干燥失重/%	≤ 0.5

2. 注射剂 中国药典2000年版619页

指标名称	指标	指标名称	指标
含量($C_9H_{13}N_3O_5 \cdot HCl$) / %	93.0~107.0	含量均匀度	符合规定
pH 值(10mg/ml)	4.0~6.0	无菌	符合规定
干燥失重 / %	≤ 0.3	其他	符合注射剂有关规定

用途 抗肿瘤药。主要治疗急性白血病及消化道癌，对多数实体瘤无效。眼部带状疱疹、单纯疱疹性结膜炎也有一定疗效。骨髓抑制、消化道反应常见，少数病人可有肝功能异常、发热、皮疹。用药期间应严格检查血象。

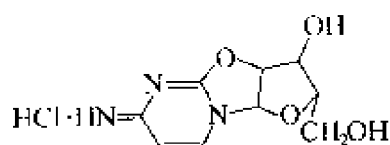
制剂规格 注射剂：50mg；100mg。

主要厂家 上海第十二制药厂、山东新华制药厂、东北制药总厂、北京医科大学制药厂、比利时 Upjohn。

04209 盐酸环胞苷 cyclocytidine hydrochlorine [10212-25-6]

其他名称 2-羟甲基-2,3,3a,9a-四氢-3-羟基-6-亚氨基-6*H*-咪喃并[2',3',4,5'-唑并[3,2-*a*]嘧啶盐酸盐；2,2'-anhydro-1- β -D-arabinofuran-osylcytosine hydrochloride；环胞苷盐酸盐；环胞嘧啶盐酸盐；ancitabine hydrochloride

结构式



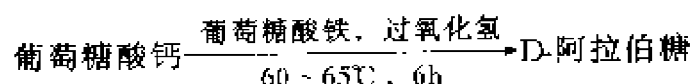
分子式 $C_9H_{11}N_3O_4 \cdot HCl$

相对分子质量 261.66

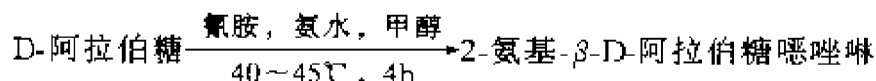
性状 本品为白色针状结晶或结晶性粉末；无臭；在水中易溶，在甲醇、乙醇中微溶，在乙醚、苯、氯仿中几乎不溶；mp256~262℃（分解）比旋光度 $-20^{\circ} \sim -23^{\circ}$ ($c=2g/ml, H_2O$)。

制法 以葡萄糖酸钙为原料

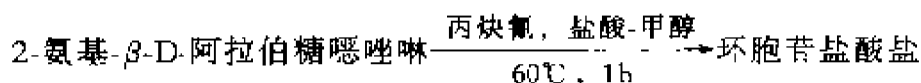
(1) D-阿拉伯糖的制备 投料为葡萄糖酸钙(m):水(V):过氧化氢(30%, V):葡萄糖酸铁水溶液(10%, V):95%乙醇(V) = 1:8.1:0.88:0.22:0.3。将葡萄糖酸钙投入90℃水中，加热至沸腾。搅拌10min后降温至70℃，加入葡萄糖酸铁。搅拌10min后降温至65℃，每隔20min加一次过氧化氢，6h内加完，其间保持温度为60~65℃。反应完成后冷却，过滤，将滤液通过强酸性苯乙烯系阳离子交换树脂007×7(732)和强碱性季铵Ⅰ型阴离子交换树脂201×7(717)，当流出液对斐林试液呈阳性反应时开始收集。收集液于60℃以下减压浓缩，加95%乙醇，放置过夜，过滤，干燥，得产品。



(2) 2-氨基- β -D-阿拉伯糖噁唑啉的制备 投料比为 D-阿拉伯糖(m):氰胺(V):25%~28%氨水(V):甲醇(V)=1:0.29:0.5:3。将 D-阿拉伯糖、氰胺、甲醇-氨水溶液加热,于 40~45℃ 反应 4h,冷却过夜后过滤,得产品。



(3) 环胞苷盐酸盐的制备 投料体积比为 2-氨基- β -D-阿拉伯糖噁唑啉(V):丙炔腈:5%盐酸甲醇溶液=1:0.59:4.83。将 2-氨基- β -D-阿拉伯糖噁唑啉加 5%盐酸甲醇溶液成盐酸盐后,加丙炔腈于 60℃ 反应 1h,冷却,抽滤,得粗品。用 3 倍量的水-95%乙醇(1:2.5)重结晶,得环胞苷盐酸盐纯品。



用途 抗肿瘤药。不良反应和阿糖胞苷相似,但较轻。有骨髓抑制作用。白细胞、血小板减少。用量大时常出现腮腺痛,局部冷敷可使疼痛减轻。有时可见流涎、有时可见体位性低血压、结膜充血、鼻黏膜肿胀,个别病人出现头痛、皮疹、偶可引起一过性肺部炎症变化。用药期间应严格检查血象。

制剂规格 注射剂:0.1g。

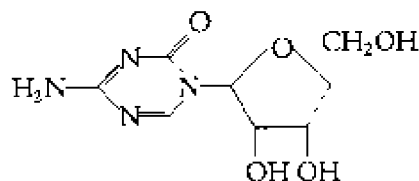
生产厂 上海第十二制药厂、北京医科大学制药厂、山东新华制药厂。

04210 氮杂胞苷 azacytidine

[320-67-2]

其他名称 4-氨基-1- β -D-呋喃核糖基均三嗪-2(1H)-酮; 4-amino-1- β -D-ribofuranosyl-s-triazin-2(1H)-one; 5-氮杂胞苷, 5-azacytidine; 5-氮杂胞嘧啶核苷; AzGR; NBC-102816

结构式



分子式 $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_5$

相对分子质量 244.21

性状 本品为由微生物 *Streptoverrucillium ladakanus* 所产生的嘧啶核苷类似物,也可用化学方法合成。是作用于 S 期的细胞周期特异性药,能迅速磷酸化并掺入 RNA 和 DNA 通过破坏核酸顺利翻译为蛋白质,而抑制蛋白质的合成。还可通过抑制乳清酸核苷酸脱羧酶而影响嘧啶的合成。

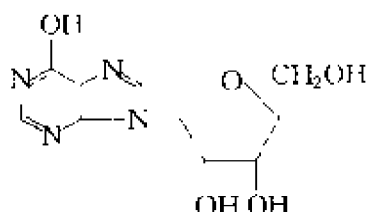
用途 抗代谢药。主要适应症是对常规治疗无效的急性髓性白血病。亦用于乳腺癌、黑色素瘤、肠癌等。毒性主要表现为白细胞减少、血小板减少和贫血。恶心和呕吐为常见的不良反应,可通过长时间持续输注使症状改善,或在治病前 24h 至 48h 用止吐剂。其他毒性作用为腹泻、神经肌肉障碍、发热、低血压和皮疹。制剂在用前 3~4h 新鲜配制。

04211 肌苷 inosine

[58-63-9]

其他名称 9-D-核糖次黄嘌呤；肌甙；次黄嘌呤核甙，hypoxanthin riboside

结构式


 分子式 $C_{10}H_{12}N_4O_5$

相对分子质量 268.23

性状 本品为白色结晶性粉末；无臭；味微苦。在水中略溶，在氯仿、乙醇中不溶，在稀盐酸或氢氧化钠等碱溶液中易溶。本品的饱和水溶液约含肌苷 1.5%。
mp218℃（分解）。

制法 方法一、肌苷酸脱磷酸法

(1) 肌苷酸二钠的制备 棒状杆菌 269 发酵，发酵液去菌体，吸附，洗脱，浓缩，加乙醇，pH7~7.5 条件下结晶可得肌苷酸二钠。

棒状杆菌 269 $\xrightarrow{\text{发酵}}$ 发酵液 $\xrightarrow{\text{去菌体, 吸附, 洗脱, 浓缩}}$ 浓缩液 $\xrightarrow[\text{pH7~7.5}]{\text{乙醇}}$ 肌苷酸二钠

(2) 肌苷粗品的制备 在乙酸缓冲液中，调 pH5.4~5.6，加压 137~147kPa，脱磷酸 5h，可得肌苷粗品。

肌苷酸二钠 $\xrightarrow{\text{乙酸, 加压}}$ 肌苷

(3) 精制 蒸馏水溶解，pH=6，重结晶，可得精品。

方法二、一步发酵法

(1) 菌株选育 变异芽孢杆菌 7171-9-1 移接到斜面培养基上，30~32℃ 培养 48h。斜面培养基成分为葡萄糖 1%，蛋白胨 0.4%，酵母浸膏 0.7%，牛肉浸膏 1.4%，琼脂 2%，在 pH7、120℃ 灭菌 20min。

变异芽孢杆菌 7171-9-1 $\xrightarrow[30\sim32^\circ\text{C}, 48\text{h}]{\text{斜面培养}}$ 菌种斜面

(2) 种子培养

一级种子：培养基成分为葡萄糖 2%，蛋白胨 1%，酵母浸膏 1%，玉米浆 0.5%，尿素 0.5%，氯化钠 0.25%。灭菌前 pH 7，用 1L 三角瓶装 150ml 培养基，115℃ 灭菌 15min。每个三角瓶中接入白金耳环菌苔，在往复式摇床上，32℃ ± 1℃ 培养 18h。

二级种子：培养基同一级种子，放大 50L 发酵罐，定容体积 25L，接种量 3%，32℃ ± 1℃ 培养 12~15h，搅拌速度 320r/min，通风量 1:0.25 V/(V·min)，生长菌指标 A(650nm)=0.78，pH=6.4~6.6。

菌种斜面 $\xrightarrow[\text{pH 7, } 32^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}, 18\text{h}]{\text{摇床振荡}}$ 一级种子培养液

50L 发酵罐
 $\xrightarrow{\text{pH } 6.4 \sim 6.6, 32^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}, 12 \sim 15\text{h}}$ 二级种子培养液

(3) 发酵 50L 不锈钢标准发酵罐，定容体积 35L。培养基成分为淀粉水解糖 10%，干酵母水解液 1.5%，豆饼水解液 0.5%，尿素 0.4%，硫酸镁 0.1%，氯化钾 0.2%，磷酸氢二钠 0.5%，硫酸铵 1.5%，有机硅油 0.05%。pH=7，接种量 0.9%， $32^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$ 培养 93h，搅拌速度 320r/min，通风量 1:0.5 V/(V·min)。500L 发酵罐，定容体积 350L。培养基成分为淀粉水解糖 10%，干酵母水解液 1.5%，豆饼水解液 0.5%，硫酸铵 1.5%，硫酸镁 0.1%，氯化钾 0.2%，磷酸氢二钠 0.5%，碳酸钙 1%，有机硅油小于 0.3%。pH=7，接种量 7%， $32^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$ 培养 75h，搅拌速度 230r/min，通风量 1:0.25 V/(V·min)。

20000 L 发酵罐，培养基同上，接种量 2.5%， $35^\circ\text{C} \pm 5^\circ\text{C}$ 培养 83h。

二级种子培养液 $\xrightarrow[\text{pH } 7, 32^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}, 93\text{h}]{50\text{L 发酵罐}}$ 发酵液 $\xrightarrow[\text{pH } 7, 32^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}, 75\text{h}]{500\text{L 发酵罐}}$ 发酵液
 $\xrightarrow[\text{pH } 7, 35^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}, 83\text{h}]{20000\text{L 发酵罐}}$ 发酵液

(4) 提取、吸附、洗脱 将发酵液 30~40L 调 pH=2.5~3，连同菌体通过 2 个串联的 3.5kg732H 树脂柱吸附。用相当于树脂总体积 3 倍的 pH 3 水洗 1 次，把两柱分开，用 pH 3 水把肌苷洗脱下来，再经 769 活性炭柱吸附肌苷。先用 2~3 倍体积的水洗涤，再用 70~80℃ 水洗，70~80℃，1mol/L 氢氧化钠溶液浸泡 30min，最后用 0.01mol/L 氢氧化钠溶液洗脱肌苷。收集洗脱液，真空浓缩，pH 11 或 6 放置。过滤，得粗品。

发酵液 $\xrightarrow[\text{pH } 2.5 \sim 3]{732 \text{ 树脂柱}}$ 吸附物 $\xrightarrow[\text{pH } 2.5 \sim 3]{\text{水}}$ 洗脱液 $\xrightarrow{769 \text{ 活性炭柱}}$ 吸附物
 $\xrightarrow[70 \sim 80^\circ\text{C}]{\text{蒸馏水, 氢氧化钠}}$ $\xrightarrow[70 \sim 80^\circ\text{C}]{\text{氢氧化钠}}$ 洗脱液 $\xrightarrow[\text{pH } 11 \text{ 或 } 16]{\text{浓缩结晶}}$ 肌苷粗品

(5) 精制 将粗品配成 5%~10% 的溶液，加热溶解，抽滤，冷却，过滤。少量水洗，烘干，即得肌苷精制品。

肌苷粗品 $\xrightarrow[\text{重结晶}]{\text{蒸馏水}}$ 肌苷成品

用途 参与体内能量代谢和蛋白质的合成。可用于治疗由于各种原因引起的白细胞减少、血小板减少等。可引起轻度腹泻，不能与乳酸、氯霉素、潘生丁及硫喷妥钠注射液配伍。

制剂规格 注射液：5ml:0.1g；5ml:0.2g；2ml:0.1g。片剂：0.2g。

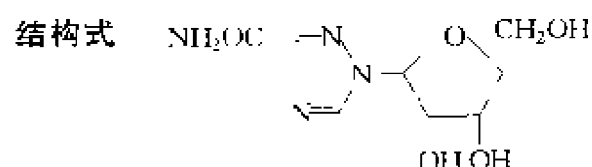
口服液：5ml:0.2g；10ml:0.2g。

主要厂家 上海味精厂、上海工业微生物研究所、中国科学院上海生化所、杭州味精厂、天津市味精厂、苏州味精厂、佳木斯前进制药厂、吉林市制药厂、佳木

斯生物制药厂、宜昌市第四制药厂、广东星湖生化制药厂。

04212 三唑核苷 ribavirin [36791-04-5]

其他名称 1-β-D-呋喃核糖苷-1H 1,2,4-三氮唑-3-羧酰胺; 1 β-D-ribofuranosyl-1H-1,2,4-triazole 3-carboxamide; 三氮唑核苷; 酰胺三嗪核苷; 病毒唑; virazol; RTC



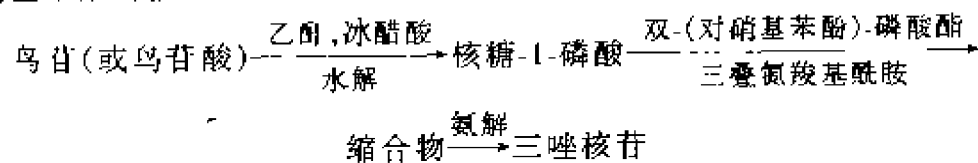
分子式 $C_8H_{12}N_4O_5$

相对分子质量 244.21

性状 本品为无色或白色结晶性粉末，无臭，无味。常温下稳定。易溶于水，微溶于乙醇、氯仿和醚等。mp174~176℃或160~167℃（精制品有两种晶体）。

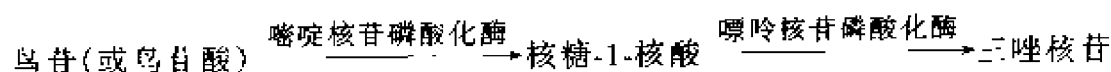
制法 1. 以核苷或核苷酸为原料

先将鸟苷和鸟苷酸在冰醋酸和醋酐的作用下水解，生成核糖-1-磷酸，再在双-对硝基苯酚的催化下，与三叠氮缩酰胺反应生成缩合物，经氨解即得。



2. 酶合成法

先将鸟苷和鸟苷酸在嘧啶核苷磷酸化酶的作用下水解，生成核糖-1-磷酸，再在嘌呤核苷磷酸化酶的作用下与三叠氮缩酰胺反应直接生成三氮唑核苷。



用途 广谱抗病毒药，用于流感（流感病毒A和B引起的）、腺病毒肺炎、甲型肝炎、疱疹、麻疹等，有防治作用；对流行性出血热有效。尤其对早期患者疗效明显。口服可引起腹泻，无其他明显毒性，但可有白细胞减少，剂量过大抑制血红蛋白及红细胞成熟而导致可逆性贫血。动物实验中有致畸致胚胎毒的报道，孕妇忌用。

制剂规格 滴眼液 0.1%；滴鼻液 0.5%；注射液，每支 100mg/ml；片剂：0.1g、0.05g/片；含片：2mg/片。

主要厂家 广州天心制药厂。

第三节 核苷酸及其衍生物

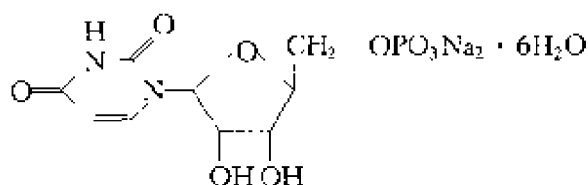
04301 腺苷酸 muscle adenylic acid [61-19-8]

其他名称 腺苷-5'磷酸；adenosine-5'-phosphoric acid；5'-磷酸腺苷；5'-腺嘌呤

04302 尿苷酸钠 5'-UMP- Na_2 [3387-36-8]

其他名称 5'-尿苷一磷酸二钠盐, uridine-5'-monophosphoric acid disodium salt; 5'-尿苷酸钠, 5'-uridylic acid disodium salt

结构式



分子式 $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{N}_2\text{Na}_2\text{O}_9\text{P} \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

相对分子质量 476.24

性状 本品为白色或类白色结晶性粉末; 无臭; 无味。在水中易溶, 在乙醇、乙醚或氯仿等有机溶剂中不溶

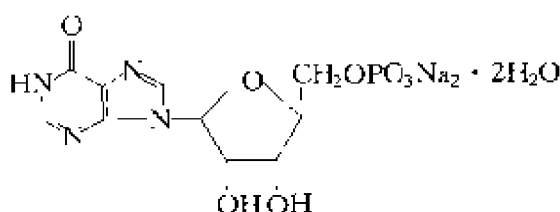
用途 肝病辅助药。

制剂规格 注射剂: 50mg; 100mg。

04303 肌苷酸钠 sodium isosin-monophosphate [4691-65-0]

其他名称 5'-次黄嘌呤核苷一磷酸二钠盐; inosine-5'-monophosphoric acid disodium salt; 肌苷磷酸钠; 肌苷磷酸钠; 肌苷-5'-磷酸二钠盐; 次黄苷酸钠; 5'-IMP- Na

结构式



分子式 $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_4\text{Na}_2\text{O}_8\text{P} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

相对分子质量 428.20

性状 白色结晶或粉末, 无臭、味鲜。易溶于水和甲酸, 微溶于氯仿、乙醚、丙酮和乙醇。中性及碱性溶液中较稳定, 酸性溶液中不稳定。

制法 见肌苷。

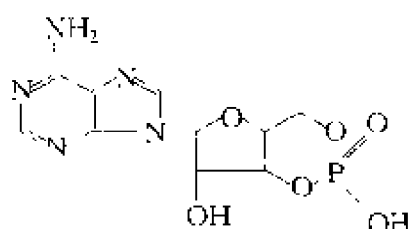
用途 主要用于各种原因引起的白细胞减少和急慢性肝病。

制剂规格 片剂: 0.1g、0.2g/片; 注射剂: 0.1g/2ml。

04304 环磷酸腺苷 cyclic adenosine monophosphate [60-92-4]

其他名称 腺嘌呤核糖苷-3',5'-环磷酸酯, adenosine 3',5'-cyclic monophosphate; cAMP; Acrasin; 环磷腺甙; 环化腺苷酸; 3',5'-环化腺苷酸

结构式

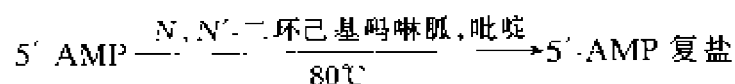
分子式 $C_{10}H_{12}N_5O_6P \cdot H_2O$

相对分子质量 347.23

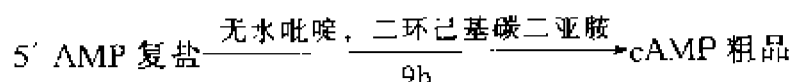
性状 本品为淡黄色或类白色粉末；无臭。在水中微溶，在乙醇或乙醚中几乎不溶。mp219~220℃， $[\alpha]_D = -51.30^\circ$ ($c = 0.67g/ml$)

制法 以 5'-AMP 为原料

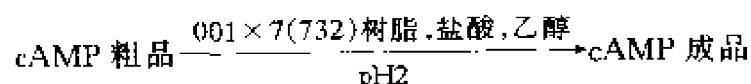
(1) 5'-AMP 复盐的制备 投料比为 N,N' -二环己基吗林胍 (m): 吡啶 (V): 5'-AMP (m) 水 (V) = 1:9.62:1.19 1.7。将 N,N' -二环己基吗林胍及吡啶加入反应器中，加热至 80℃ 溶解，再加 5'-AMP 和水，5'-AMP 溶解后，在 80℃ 减压蒸馏至干，加少量无水吡啶，减压蒸干，反复两次，得产品。



(2) cAMP 粗品的制备 投料比为 5'-AMP 复盐 (m): 无水吡啶 (V): 二环己基碳二亚胺 (V) = 1:235:1.07。先将二分之一量的无水吡啶与二环己基碳二亚胺混合，在 140~145℃ 下回流，在回流下将 5'-AMP 复盐与另二分之一量的无水吡啶混合溶液分批缓慢加入，约在 3h 内加完，加完后继续回流 6h，冷却，70℃ 减压蒸出吡啶至干，残留物用乙醚和水的混合液 (1:1.5) 溶解，过滤除去不溶物二环己胍，将滤液中的水层分出，再用乙醚洗三次，用水泵抽去残留的乙醚。



(3) cAMP 粗品的精制 将水层用盐酸调 pH 为 2，过滤除去不溶物，滤液用 100 目的强碱性苯乙烯系阳离子交换树脂 001×7(732) 吸附，树脂用量为 5'-AMP 的 80~100 倍。然后用 1.01mol/L 盐酸洗脱，收集第二吸收峰 (E260)，用碳酸氢铵中和至中性，60℃ 减压浓缩至 cAMP 含量为 15%~20% 为止，过滤，滤液加等体积的乙醇 (95%) 后，用 2mol/L 盐酸调 pH 为 2，过滤，干燥，得 cAMP 成品。



用途 蛋白激酶致活剂。有改善心肌缺氧、扩张冠脉、增强心肌收缩力、增加心排量等作用，用于心绞痛、急性心肌梗死的辅助治疗，但其作用维持时间较短。偶见发热、皮疹。

制剂规格 注射剂：20mg。

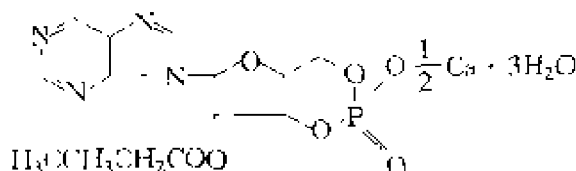
主要厂家 上海生物化学制药厂、江苏徐州医学院制药厂。

04305 双丁酰环磷腺苷钙 dibutyryl cyclic AMP calcium salt

[154-42-7]

其他名称 $N_6,2'$ - O -双丁酰基腺嘌呤-3',5'-环磷酸钙核苷, $N_6,2'$ - O -dibutyryladenosin-3',5'-cyclic monophosphate calcium salt; 双丁酰环化腺苷酸钙

结构式 $\text{NHCOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$



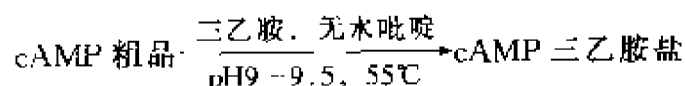
分子式 $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{CaN}_5\text{O}_8\text{P} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

相对分子质量 549.9

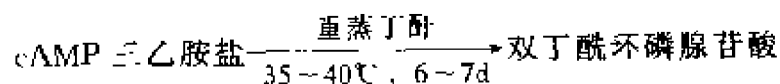
性状 本品为淡黄色粉末;有特臭,具引湿性。在水和乙醇中易溶,在乙醚中几乎不溶。

制法 以 cAMP 为原料

(1) cAMP 三乙胺盐的制备 投料比为 cAMP (m):0.4mol/L 三乙胺 (V):无水吡啶 (V) = 1:7.2:5.3。在冷冻下将 cAMP 加入 0.4mol/L 三乙胺溶液中使其全部溶解,在室温下抽去剩余的三乙胺(至无臭味或 $\text{pH} = 9 \sim 9.5$),加热在 55°C 下减压浓缩,加无水吡啶脱水, 55°C 减压蒸去无水吡啶,重复脱水和蒸馏一次,最后可得到海绵样产物,干燥,得 cAMP 三乙胺盐



(2) 双丁酰环磷腺苷酸 (DB-cAMP) 的制备 投料比为 cAMP 三乙胺盐 (m):重蒸丁酐 (V):无水吡啶 (V):蒸馏水 (V) = 1:7.5:15:6.9。将 cAMP 三乙胺盐和重蒸丁酐及无水吡啶混合后,在 $35 \sim 40^\circ\text{C}$ 下密闭恒温反应 6~7 天(反应终点的测定可用下法:取反应液加等量蒸馏水,冰箱中放置 4h 后层析应呈单点, $R_f = 0.85$ 左右)。反应完成后,在 10°C 下缓慢加入蒸馏水水解,为促使水解反应完全可将水解液置于冰浴中放置 2~3h。 50°C 以下减压蒸馏,加乙醚溶解,用蒸馏水提取,水层在 40°C 以下减压浓缩,再加乙醚溶解,抽去乙醚,加无水乙醇溶解成糖浆状,得双丁酰环磷腺苷酸



(3) 双丁酰环磷腺苷酸钙的制备 投料比为 cAMP (m):无水氯化钙 (V):无水乙醚 (V):无水乙醇 (V) = 1:0.26:9.5:1.1。将上步骤中所得的双丁酰环磷腺苷酸糖浆状物中加入溶于蒸馏水 (1.57 倍) 和乙醇 (3.1 倍) 中的无水氯化钙溶液,混匀后,室温下减压浓缩至干,加少量无水乙醚润湿后再抽干,干燥过夜后

加无水乙醇溶解成厚浆状，冰浴下缓慢加入无水乙醚，抽滤，用无水乙醚洗涤，干燥，得双丁酰环磷腺苷酸钙成品。

双丁酰环磷腺苷酸 $\xrightarrow[\text{①浓缩, ②沉淀}]{\text{氯化钙、水、乙醇、无水乙醇、乙醚}}$ 双丁酰环磷腺苷酸钙

用途 蛋白激酶致活剂。为环磷腺苷的衍生物，作用和用途与之相同。也可用于心肌炎、心源性休克和手术后网膜下出血。用量大时可有嗜睡、头晕、眼花、乏力、食欲减退、恶心、呕吐等。

制剂规格 注射剂：20mg。

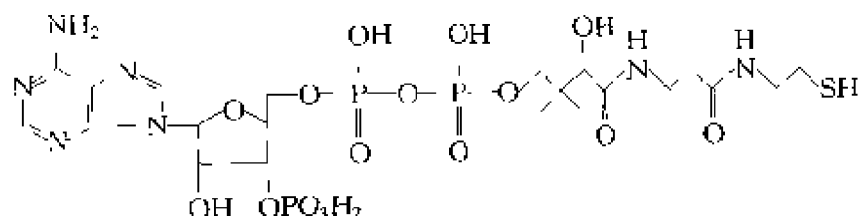
主要厂家 上海生化制药厂。

04306 辅酶 A coenzyme A

[85-61-0]

其他名称 CoA; CoASH, 辅酶甲

结构式



分子式 $C_{21}H_{36}N_7O_{16}P_3S$

相对分子质量 767.54

性状 本品为白色或微黄色粉末，有类似蒜的臭气，有吸湿性。在水或生理盐水中易溶，在乙醇、乙醚或丙酮中不溶。兼有核苷酸和硫醇的通性，是一种强酸。

用途 用于白细胞减少症、原发性血小板减少性紫癜及功能性低热。并用于脂肪肝、肝炎、肝昏迷、冠状动脉硬化、心肌梗死、肾病综合征、尿毒症、新生儿缺氧、糖尿病和酸中毒等；并用于放射性损害的保护，延缓肌萎缩的发展等。

制剂规格 注射用粉针剂：50U；100U；200U。

主要厂家 上海生物化学制药厂、上海酵母厂、天津生物化学制药厂、江苏泰州制药厂、无锡市第三制药厂、开封市生化制药厂、成都制药三厂、新疆芳草湖制药厂、华北制药厂。

04307 复合辅酶 complex coenzyme

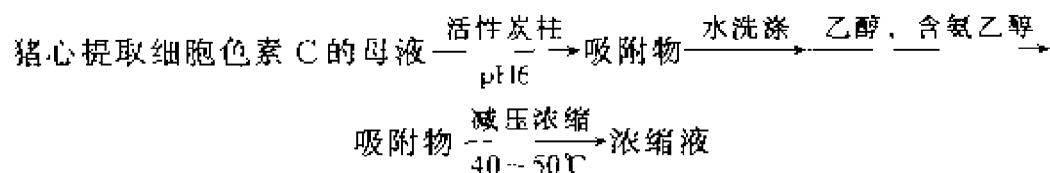
[154-42-7]

组成 主要成分是辅酶 A、还原型辅酶 I、ATP 和还原型谷胱甘肽。

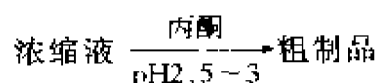
性状 为白色或微黄色粉末，有吸湿性，易溶于水。

制法 (1) 复合辅酶浓缩液的制备 取猪心提取细胞色素 C 的母液，加 1mol/L 盐酸调 pH=6，经活性炭柱吸附，用水洗涤，再用 40% 乙醇溶液洗涤，当流出液加 10 倍量的丙酮不产生白色浑浊时为止。用含氨 3.2% 的 40% 的乙醇液洗脱，

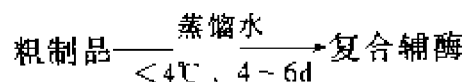
当洗脱液加 10 倍量丙酮有白色沉淀时开始收集，当加 10 倍量丙酮无白色沉淀时停止收集。洗脱液在 40~50℃ 的水浴中减压浓缩，得浓缩液。



(2) 复合辅酶粗制品的制备 浓缩液加 4mol/L 硝酸调 pH=2.5~3，搅拌下加入 10 倍量丙酮使析出沉淀，冷却过夜，过滤，收集沉淀，用冷的丙酮洗涤后，真空干燥，得粗制品。



(3) 复合辅酶的制备 将粗品溶于蒸馏水，装入透析袋中，于 4℃ 以下用无热原水透析 4~6 天，透析液冷冻干燥，即得复合辅酶制品。



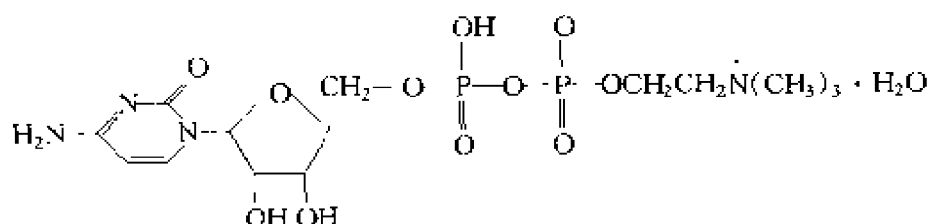
用途 用于冠状动脉粥样硬化的防治和肝炎的治疗。也用于白细胞减少、原发性血小板减少性紫癜、由慢性肾功能不全引起的急性无尿、肾病综合征、尿毒症等各种代谢性辅助性治疗。

04308 胞二磷胆碱 citicoline

[987-780]

其他名称 胞嘧啶核苷-5'-二磷酸胆碱钠盐，cytidine-5'-diphosphate choline monosodium；胆碱胞嘧啶核武二磷酸酯，cytidine diphosphocholine

结构式



分子式 $\text{C}_{14}\text{H}_{26}\text{O}_{11}\text{N}_4\text{P}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$

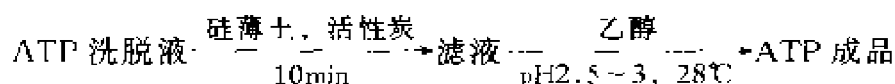
相对分子质量 506.35

性状 本品钠盐为白色或类白色粉末，无臭；易吸湿。本品在水中易溶，在乙醇、丙酮、氯仿中不溶。有旋光性。

用途 用于急性颅脑外伤及脑手术后的意识障碍。脑血栓、多发性脑栓塞、震颤麻痹、中风后遗症、动脉硬化所致脑供血不足、催眠药和一氧化碳中毒及各种器质性脑病。

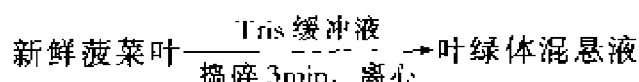
主要厂家 北京五星啤酒厂、华北制药厂、广州明兴制药厂、广东江门制药厂、上海葡萄糖厂、上海海普药厂、江苏徐州第二制药厂、江苏泰州市制药厂、西安

3~4 倍量的 95% 乙醇，使 ATP-二钠盐结晶，收集结晶，干燥，得 ATP 成品。

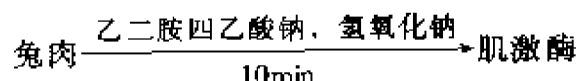


方法二、光合磷酸化法

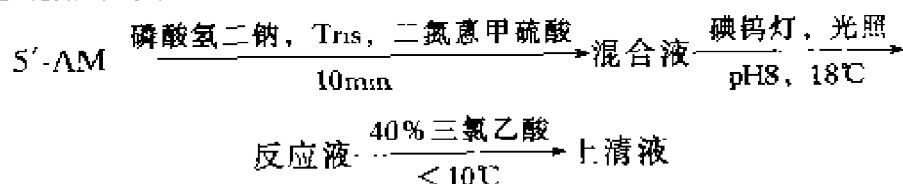
(1) 叶绿体混悬液的制备 新鲜菠菜叶 7kg，用水洗净后加入 Tris 缓冲液 10L，搅碎后离心，即得。



(2) 肌激酶的制备 将乙二胺四乙酸钠 27.9g 和氢氧化钠 63g 加冷蒸馏水溶解后，稀释，至 37.5L。取家兔肌肉，浸入冰块中，搅碎成肉浆，加入等体积的乙二胺四乙酸钠-氢氧化钠溶液，搅拌提取 10min，离心，取上清液，加入总体积的 0.05 倍的 2mol/L 盐酸，水浴加热至 90℃，保温 3min 后，置冰浴中降温至 20℃，加 2mol/L 氢氧化钠调 pH 至 6.5，离心，取上清液装瓶密封，冰箱冷冻保存。

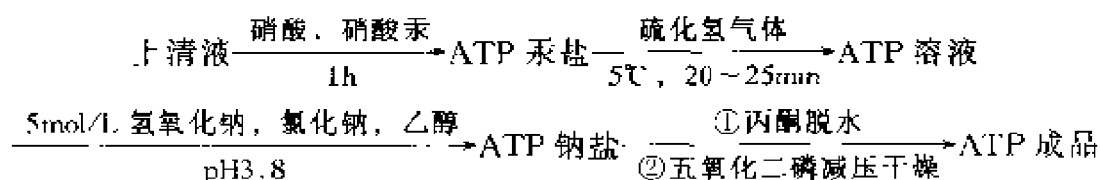


(3) 光合反应 将磷酸氢二钠 150g 用 2L 蒸馏水溶解后，再加入 Tris 50g、AMP 55g，搅拌使其溶解，加水稀释至 4L，加 6mol/L 盐酸调 pH 至 7.8~7.9。将该溶液与含 ATP 55g 的 0.308% 二氮蒽甲硫酸盐溶液 50ml 及肌激酶 250ml 的混合溶液混合，加入叶绿体混悬液中，保持 pH 7.9~8，开始进行光照，光照时保持温度为 18℃ 左右，至反应终点（约 1.5h）时停止光照，稍冷却，搅拌下加入 40% 三氯乙酸凝固蛋白，过滤，上清液作进一步处理。

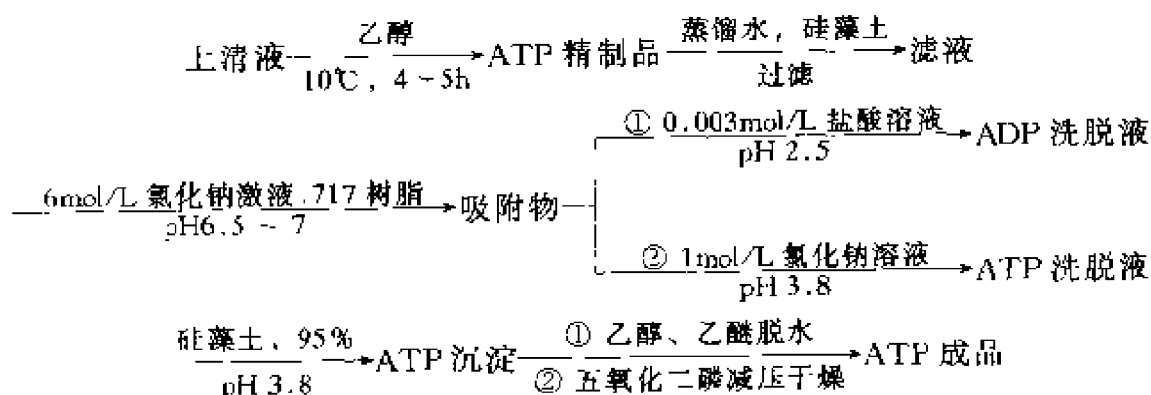


(4) 三磷酸腺苷二钠的提取

① 汞盐法提取 上清液搅拌下加入硝酸汞溶液 500ml（重量比为硝酸汞：硝酸：蒸馏水 = 2.5:0.9:2 的混合溶液）静置 1h，过滤，滤饼用冷蒸馏水洗涤后加 1.1L 蒸馏水，成细浆状混悬液，冰浴冷却，使温度降至 3℃ 以下，保持温度不超过 5℃，通入硫化氢气体，当溶液全部变黑时（约需 25min），离心，上清液经用酸处理过的滤纸浆过滤，滤液加入 5mol/L 的氢氧化钠液，调 pH = 3.8，再加入溶液总量的千分之五的 5mol/L 的氯化钠和三倍量体积的 95% 的乙醇，冰箱中放置过夜，收集沉淀，将沉淀中加入丙酮研磨脱水，直至全部成粉末状，丙酮洗涤 2~3 次，真空干燥即得三磷酸腺苷二钠。

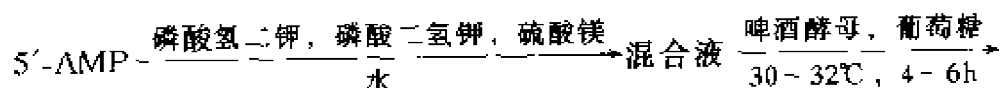


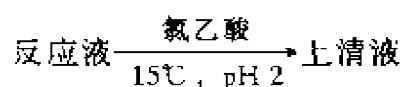
② 树脂法提取 将上清液中加入 3~4 倍体积的 95% 乙醇，搅拌，冷却放置 4~5 h，过滤，得粗品。将粗品溶解在少量蒸馏水中，加入 1/2 粗品质量的硅藻土，搅拌吸附杂质，过滤。滤液上 732H⁺ 阳离子树脂柱，当流出液的 pH 值由 6 下降至 1，又上升到 2 时，表明柱内水已流完，即开始收集。将流出液用 6mol/L 的氢氧化钠调 pH=6.5~7 后，上 717Cl⁻ 型阴离子交换树脂柱，用 25% 的乙酸钡检查流出液，有白色沉淀出现时，说明吸附 ATP 和 ADP 足量，即可洗脱。先用 pH2.5、0.003mol/L 盐酸溶液（含 0.03mol/L 氯化钠）洗脱，电泳检查流出液至 ADP 消失，260nm 吸收值降至稳定，并略有回升时，说明有 ATP 出现，停止洗脱。洗脱下的 ADP 溶液调 pH 至 7，用阴离子树脂柱浓缩回收。然后用 pH3.8、1mol/L 氯化钠溶液洗脱，至流出液不再被乙醇沉淀为止，洗脱下的 ATP 溶液按 1:1 的量加硅藻土过滤除热原，调 pH=3.8，加 3~4 倍体积的 45% 的乙醇，放置过夜。过滤，分别用无水乙醇和乙醚洗涤，脱水，真空干燥，即得 ATP 成品。



方法三、氧化磷酸化法

(1) 氧化 将 AMP50g 用 2L 水溶解，如有不溶用 6mol/L 的氢氧化钠调节至全溶。取磷酸氢二钾 184.8g，磷酸二氢钾 57.5g，硫酸镁 17.5g，溶于 5L 自来水中。将两溶液混合，加入新鲜酵母 2kg，葡萄糖 175g，在 30~32℃ 下缓慢搅拌，使其发酵，电泳法或测定无机磷方法观察转化情况，当部分 AMP 转化时，可提高温度至 37℃，AMP 斑点消失时为反应终点，约需 4~6h。反应液冷却至 15℃ 加入 40% 三氯乙酸 500ml，并用盐酸调 pH=2，过滤，得上清液。

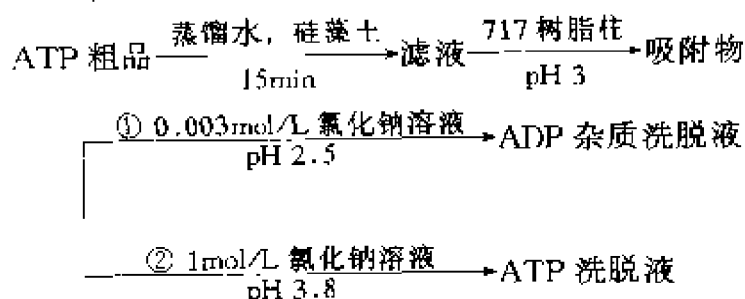




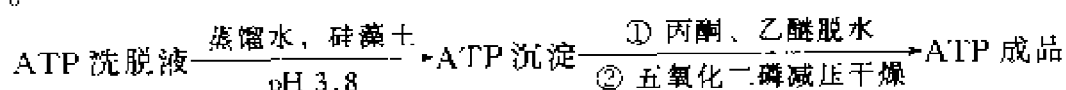
(2) 分离、去氨 上清液加活性炭，在 pH 2 条件下缓慢搅拌 2h，使活性炭吸附 ATP，倾去清液，用 pH 2 的水洗涤活性炭后，将活性炭装入层析柱中，用 pH 2 的水洗至澄清，然后用体积比为氨水:水:95%的乙醇=4:6:100 的混合液洗脱 ATP。将洗脱液置于冰浴中，盐酸调至 pH 3.8，加 3~4 倍体积的 95% 的乙醇，在 5~10℃ 静置，过滤，得粗品。



(3) 纯化 将粗品溶于 1.5L 蒸馏水中。加硅藻土 50g，搅拌，过滤，滤液调 pH 3，上 717Cl⁻ 型阴离子交换树脂柱，用 pH 3 的 0.03mol/L 的氯化钠溶液洗脱，除杂质，然后用 pH 3.8，1mol/L 的氯化钠溶液洗脱，当洗脱液遇乙醇溶液出现沉淀时开始收集，得 ATP 洗脱液。

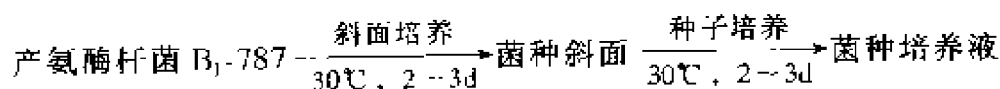


(4) 精制 洗脱液加硅藻土 25g 搅拌 15min，抽滤，滤液调 pH=3.8，加 3~4 倍 95% 的乙醇，置冰箱中过夜，抽滤，丙酮和乙醚洗涤，真空干燥，即得 ATP 成品。

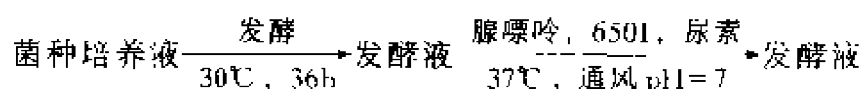


方法四、产氨短杆菌直接发酵法

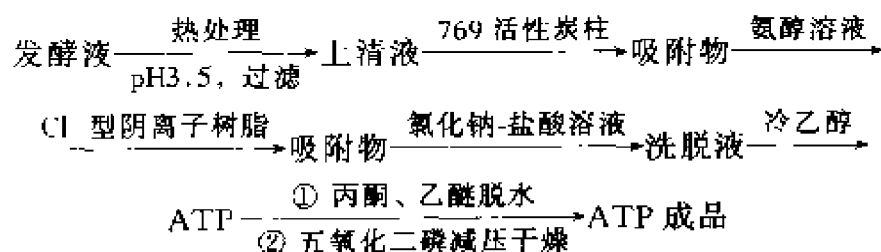
(1) 菌种培养 培养基组成为葡萄糖 10%，硫酸镁 1%，尿素 0.3%，氯化钙 0.01%，玉米浆适量，磷酸氢二钾 1%，磷酸二氢钾 1%，pH 7.2；种龄为 20~24h，接种量 7%~9%，pH=6.8~7.2。



(2) 发酵培养 发酵罐培养温度 30℃，36h，并投入腺嘌呤，加尿素，氢氧化钠、氨，控制 pH 值。500L 发酵罐条件：投入腺嘌呤前温度 28℃，24h 前通风量 1:0.5 V/(V·min)，24h 后通风量 1:1 V/(V·min)，40h 投入腺嘌呤 0.2%，6501（椰子油酰胺）0.15%，尿素 0.3%，升温至 37℃，pH=7，得发酵液。



(3) 提取、精制 加热发酵液使酶失活, 调节 $\text{pH}=3 \sim 3.5$, 过滤, 将滤液经 769 活性炭柱吸附, 用氨醇洗脱液洗脱, 洗脱液经 Cl^- 型阴离子交换树脂洗脱后, 用氯化钠-盐酸溶液洗脱, 将冷的乙醇加入洗脱液中, 使沉淀产生, 过滤, 用丙酮洗涤, 真空干燥, 即得 ATP 精品。



用途 用于心肌梗死及脑溢血时, 应在发病后 2~3 周开始应用。副反应较少; 静注宜慢。

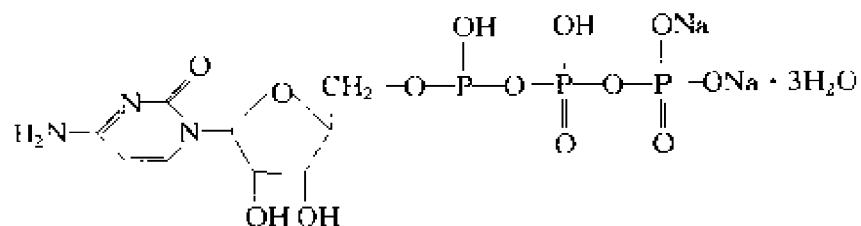
制剂规格 片剂: 20mg; 注射液: 1mg; 10ml; 2mg; 20ml。冻干粉针: 20mg。

主要厂家 上海葡萄糖厂、上海生物化学制药厂、北京五星啤酒厂、黑龙江佳木斯味精厂、江苏徐州第二制药厂、江苏泰州制药厂、广东江门生物化学制药厂、成都制药三厂、济南生物化学制药厂、天津市生物化学制药厂。

04310 三磷酸胞苷二钠 cytidine triphosphate- Na_2 [65-47-4]

其他名称 5'-胞嘧啶核苷三磷酸二钠盐, cytidine-5'-triphosphate disodium; CTP- Na_2 ; 5'-三磷酸胞苷二钠盐; 磷酸胞苷钠; 胞苷-5'-三磷酸二钠盐

结构式



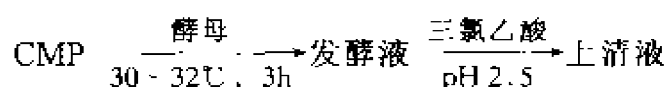
分子式 $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_3\text{Na}_2\text{O}_{14}\text{P}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

相对分子质量 581.17

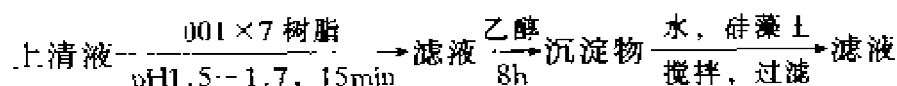
性状 本品为白色粉末, 无味, 无臭, 有引湿性。在水中易溶, 在乙醚、氯仿等有机溶剂中极微溶解。

制法 以 CTP 为原料发酵法

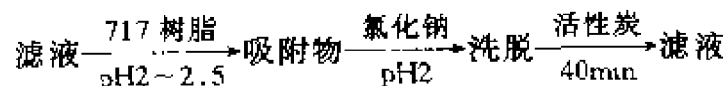
(1) 发酵、除蛋白 取磷酸二氢钾 6.5kg, 加适量水溶解, 加氯化镁 0.6kg, 葡萄糖 17.5kg, 搅拌使其溶解, 取 CMP 2.5kg 加水溶解, 用氢氧化钠调 $\text{pH}=7$, 加水至 70L, 搅拌下加热至 $50 \sim 60^{\circ}\text{C}$, 加入酵母液 180L, 保持 $30 \sim 32^{\circ}\text{C}$ 3h, 反应终点加盐酸调 $\text{pH}=5$, 停止反应。加三氯乙酸, 调 $\text{pH}=2.5$, 离心, 得清液。



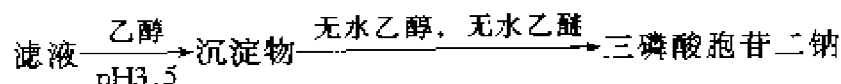
(2) 去盐、沉淀、纯化 将清液加入强酸性苯乙烯系阳离子交换树脂(001×7), 搅拌吸附 15min, 使 pH 为 1.5~1.7, 静置 30min, 过滤, 滤液加乙醇至醇的浓度为 75%, 静置过夜, 过滤, 滤饼加水溶解使浓度为 25%, 再加五分之一滤饼体积的硅藻土, 搅拌过滤, 收集滤液。



(3) 吸附、洗脱、脱色 取滤液加水稀释成 0.5%~0.6% 的溶液, 调 pH=2~2.5, 用强碱性季铵 I 型阴离子交换树脂(717) 吸附后, 先用水洗涤 8h, 再用 pH 2 的 0.03mol/L 的氯化钠溶液洗脱 ADP。在波长 280nm 处溶液吸光度大于 0.4 时, 改用 pH 2 的水洗涤 4h, 最后用 pH 2 的 1mol/L 氯化钠溶液洗脱 ATP, 洗脱液加入千分之一量的活性炭, 搅拌, 脱色, 过滤, 收集滤液。



(4) 沉淀、干燥 滤液调 pH=3~5, 加 3 倍量乙醇, 静置, 过滤, 用无水乙醇和无水乙醚洗涤滤饼, 真空干燥, 即是三磷酸胞苷二钠。



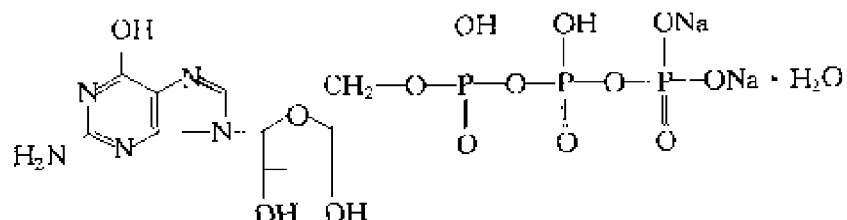
用途 适用于脂肪肝、脑神经疾患及动脉粥样硬化等的辅助治疗。

主要厂家 北京五星啤酒厂、北京永康制药厂、黑龙江佳木斯生物制品厂、青岛第三制药厂、广州天心制药厂、山西大同第二制药厂。

04311 三磷酸鸟苷钠 guanosine triphosphate (-Na₂) [86-01-1]

其他名称 5'-鸟嘌呤核苷三磷酸二钠盐, guanosine-5'-triphosphate disodium salt; GTP; 鸟三磷; 鸟苷三磷酸; 5'-GTP-Na₂

结构式



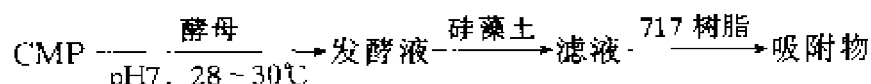
分子式 C₁₀H₁₄N₅Na₂O₁₄P₃·H₂O

相对分子质量 585.19

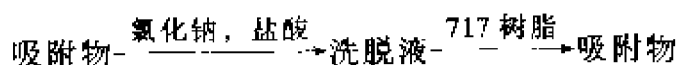
性状 本品为白色或类白色粉末, 无臭, 有引湿性。在水中易溶, 在醇、氯仿中不溶

以 GMP 为原料发酵法

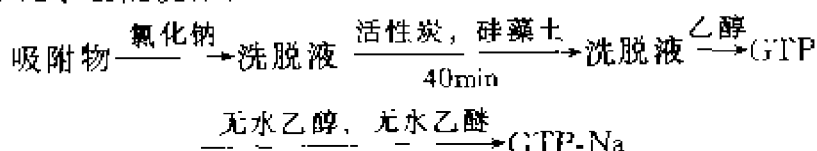
(1) 发酵、除胶质、吸附 磷酸二氢钾 12.5kg, 氯化镁 1.2kg, 葡萄糖 2.5kg, 酵母 170kg。将酵母保温 28~30℃, 用氢氧化钠调 pH=7, 发酵 4h, 酵母开始沉淀, 过滤除去酵母, 得酶液。将 GMP 加水溶解成 8%~10% 的溶液, 加 9 倍的酶液, 在 28~30℃、pH 7 的条件下发酵, 约 3h, 至反应终点时过滤, 滤液加 2% 硅藻土, 搅拌过滤, 滤液加水稀释至 GTP 浓度为 0.3%, 通过强碱性季铵 I 型阴离子交换树脂柱 (717) 吸附。



(2) 洗脱、再吸附 树脂吸附物用 0.04~0.07mol/L 的氯化钠溶液和 0.04~0.07mol/L 的盐酸洗脱, 洗脱液再用 717 树脂再次吸附。



(3) 洗脱、脱色、沉淀、干燥 二次树脂吸附物先用 0.04~0.07mol/L 的氯化钠和 0.01mol/L 的盐酸洗脱, 再用 0.5~1mol/L 的氯化钠溶液洗脱, 洗脱液加少量活性炭和硅藻土搅拌 40min 过滤, 滤液加 3 倍量的乙醇, 静置, 过滤, 滤饼用无水乙醇和无水乙醚洗涤, 真空干燥得三磷酸鸟苷钠成品。



用途 用于慢性肝炎、进行性肌萎缩、视力减退等疾病的辅助治疗。

制剂与规格 注射剂: 20mg。

生产厂家 五星啤酒厂 (北京)。

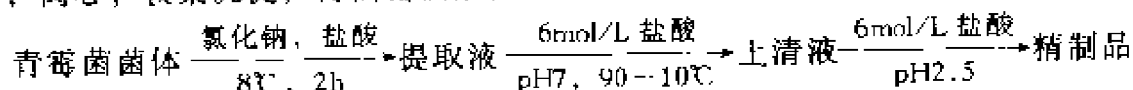
04312 5'-核苷酸 5'-ribonucleotide [154-42-7]

组成 5'-核苷酸是 RNA 的酶降解产物, 含有 5'-腺嘌呤核苷酸 (5'-AMP)、5'-鸟嘌呤核苷酸 (5'-GMP)、5'-胞嘧啶核苷酸 (5'-CMP)、5'-尿嘧啶核苷酸等四种单核苷酸。药品均制成其二钠盐的混合物。

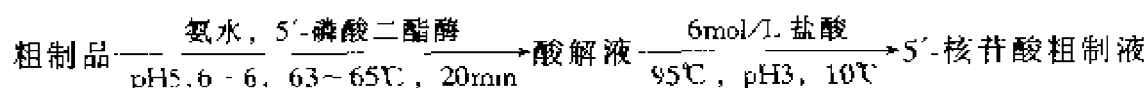
性状 呈白色或微黄色粉末、有鲜味, 易溶于水, 难溶于乙醇、丙酮等有机溶剂。

制法 1. 以青霉菌菌体为原料

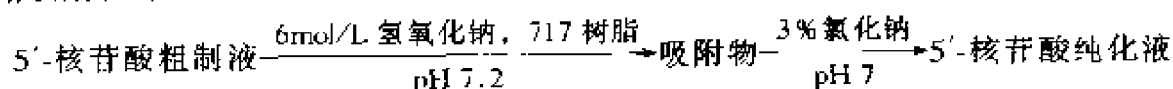
(1) 提取、热处理、沉淀 将新鲜的青霉菌菌体加入 3 倍量的 0.5% 氢氧化钠溶液中, 8℃ 搅拌下提取 2h, 加 6mol/L 盐酸调至 pH 7, 迅速加热至 90℃ 保持 10min, 过滤, 滤液冷却, 用 6mol/L 盐酸调 pH 2.5, 低温静置过夜, 除去上清液, 离心, 收集沉淀, 得核糖核酸粗品。



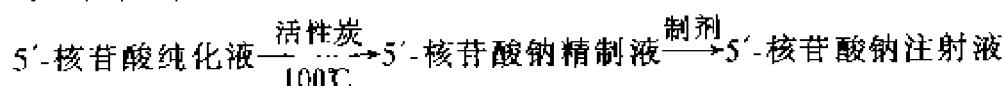
(2) 酶解、热处理 粗品加水溶解，配成 1% 的溶液，用稀氨水调 pH 5.6~6.2，搅拌下加热至 68~70℃，将酶液预热至 50℃，取一半与核酸液混合，63~65℃ 反应 20min，再加另一半酶液，反应 2h，加热至 95℃，保温 15min，使酶失活，冷至室温，加 6mol/L 盐酸调 pH 3，在 10℃ 下静置过夜，过滤，得 5'-核苷酸粗制液。



(3) 吸附、洗脱 取粗制液加 6mol/L 氢氧化钠中和至 pH 7.2，上 711 氯型阴离子交换树脂柱，用蒸馏水冲洗后以 3% 的氯化钠溶液洗脱，洗脱液从 pH 7 开始收集，得 5'-核苷酸钠纯化液。

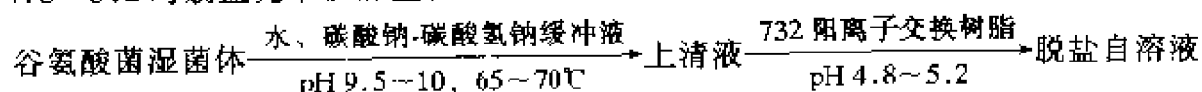


(4) 制剂 将纯化液加 0.5%~1% 的活性炭，加热至 100℃，煮沸 10min，冷却过滤，收集滤液，再加 0.5%~10% 的活性炭，室温下搅拌 30min，过滤，收集滤液，得 5'-核苷酸钠精制液。热原、毒性、含量测定合格后，除菌、过滤、分装、封口，制成 5'-核苷酸钠注射液。

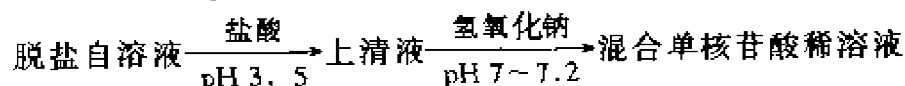


2. 以谷氨酸菌体为原料

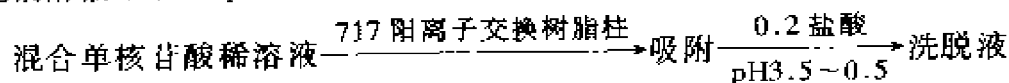
(1) 自溶、脱盐 谷氨酸发酵液离心后收集得湿的菌体，加等体积的水，与菌体混合成匀浆，投入碳酸钠-碳酸氢钠缓冲液（重量比为碳酸钠:碳酸氢钠=2:1，pH=10）1000L 中，不断搅拌，控制 pH 9.5~10，温度 65~70℃，搅拌 20min，加入处理好的 16~50 目 732 氢型阳离子交换树脂进行脱盐，pH 下降到 4.8~5.2 时脱盐完毕。静置，使溶液与树脂自然分层得自溶液。

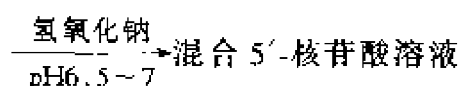


(2) 澄清、中和 将自溶液加入盐酸调 pH 3.5，使菌体沉淀，静置 1~2h，将上清液用氢氧化钠调 pH 7~7.2，冷至 40℃，得混合单核苷酸稀溶液。



(3) 吸附、洗脱、中和、浓缩 稀溶液先上石英沙柱，再上 717 氯型阴离子交换树脂柱，用 5 倍量的树脂体积的蒸馏水洗涤，然后用 0.2mol/L 的盐酸洗脱，当 pH 下降到 3.5 有鲜味时，开始收集洗脱液，至 pH 0.5 时停止收集。洗脱液用氢氧化钠溶液中和至 pH 6.5~7，减压浓缩，过滤，得混合 5'-核苷酸溶液。





用途 能使白细胞出现明显一过性增生。临床用于各种放射性或药物引起的白细胞下降、非特异性血小板减少症的治疗，亦用于急、慢性肝炎。不良反应可见头晕、心悸、呕吐、胸闷和恶心。

04313 2',3'-核苷酸 2',3'-ribonucleotide

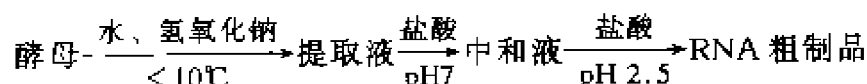
其他名称 2',3'-nucleotide

组成 是白地霉或酵母核糖核酸 (RNA) 的碱降解产物为 2',3'-腺苷酸、2',3'-鸟苷酸、2',3'-胞苷酸、2',3'-尿苷酸钠盐混合物。

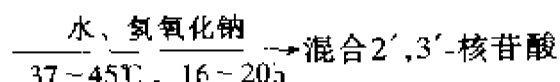
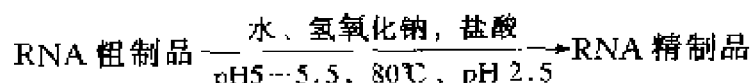
性状 本品为棕褐色片状或粉末状物。合成人体核酸和多种辅酶前体物，具有增强机体代谢、促进造血机能等作用。

制法 以啤酒酵母为原料

(1) 提取、中和、沉淀 啤酒酵母在 10℃ 度以下用水洗涤 3 次，过滤，得湿的酵母饼，加等量水，搅匀，加氢氧化钠至溶液达到 1%，在 10℃ 左右搅拌提取 2h 后，得提取液，加 6mol/L 盐酸中和至 pH7，静置 1~2 天，过滤，滤液用 6mol/L 盐酸调 pH 2.5，静置 24h，收集沉淀，得 RNA 粗品。



(2) 精制、降解、干燥 取粗品 RNA 加等量水溶解，加氢氧化钠溶液调 pH5~5.5，加热至 80℃，冷却，过滤，滤液加盐酸调 pH 2.5，过滤得 RNA 精制品。配成 3%~3.5% 的溶液，加氢氧化钠至 1.2%，在 37~45℃ 下降解 16~20h，将降解液进行干燥，即得 2',3'-核苷酸。



用途 升白细胞药。用于辐射职业引起的或肿瘤患者在射线或药物治疗过程中引起的白细胞减少症。亦可用于非特异性的血小板减少症和白细胞减少症及急慢性肝炎。

04314 脱氧核苷酸 deoxyribonucleotide

其他名称 混合 5'-脱氧核苷酸钠盐, composite sodium 5'-deoxyribonucleotide

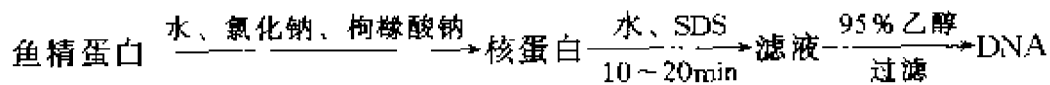
组成 由小牛胸腺或鱼精脱氧核糖核酸经过 5'-磷酸二酯酶降解而得。内含 4 种脱氧单核苷酸钠盐，即 5'-脱氧腺苷酸 (5'-d-AMP)、5'-脱氧鸟苷酸 (5'-d-

GMP)、5'-脱氧胞苷酸 (5'-d-CMP) 和 5'-脱氧胸腺嘧啶核苷酸 (5'-d-TMP) 的钠盐混合物

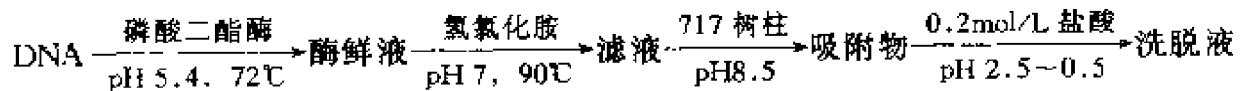
性状 本品为黄色或浅棕色的片状或粉末状物; 吸湿性强。

制法 以鱼精蛋白为原料

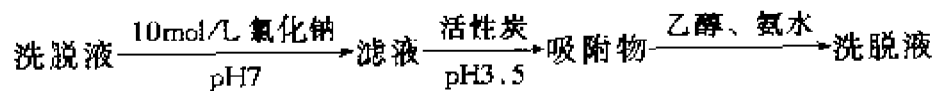
(1) 分离核蛋白、提取、沉淀 取冷冻的鱼精蛋白 10kg, 搅碎, 加水 100L, 加氯化钠至 6%, 聚氨酸钠 1%, 搅拌 1~2min, 加 4 倍量水, 搅拌 1~2min, 将片状的脱氧核蛋白捞出, 加 132L 水, 5% SDS 溶液 518kg, 搅拌溶液 10~20min, 离心, 取上清液, 加等量的预冷的 95% 乙醇, 过滤, 用乙醇、丙酮洗涤, 干燥, 得 DNA,



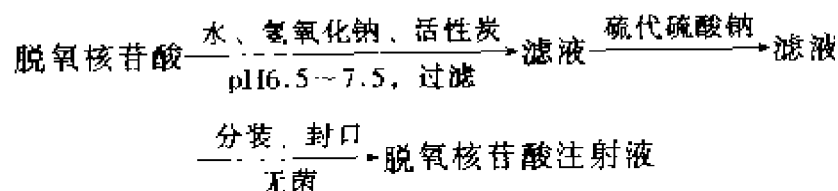
(2) 酶解、吸附、洗脱 500 g DNA 加 10L 蒸馏水搅拌溶解, 冷库过夜, 将 DNA 黏稠液稀释至 50L, 90℃ 加热 10min, 使其变性, 用盐酸调 pH 值 5.4, 加 5ml 核苷酶发酵液, 于 72℃ 保温 1.5h 进行酶解, 用氨水调 pH 值 7, 升温至 90℃, 加热 10min, 破坏 5-磷酸二酯酶, 并使蛋白变性, 沉淀, 冷库过夜, 离心, 除去蛋白, 稀释 1 倍, 调 pH8.5, 上 717 或 7110H 型树脂柱吸附, 用蒸馏水洗涤至流出液为 pH7, 用 0.2mol/L 的盐酸液洗脱, pH2.5 时开始收集, 至 pH0.5 为止。洗脱液用 10mol/L 氢氧化钠调 pH7, 冷库过夜。



(3) 吸附、洗脱、浓缩、干燥 过滤除蛋白, 滤液用盐酸调 pH3.5, 上 769 型活性炭柱, 用柱体积 2 倍量的蒸馏水洗脱, 再用乙醇、氨水洗脱 (氨水:95% 乙醇:蒸馏水 = 3:95:47), 洗脱液真空浓缩至糖浆状, 在无水乙醇中脱水, 研成粉末, 真空干燥得混合脱氧核苷酸成品。



(4) 制剂 按每毫升 25mg 溶于蒸馏水中, 以 10% 氢氧化钠调 pH 6.5~7.5, 加 0.3% 活性炭, 放置 15min, 经硅藻土层抽滤, 滤液纸浆过滤 2 次, 加 0.3% 硫代硫酸钠, 溶解后过滤, 灌注 2ml 安瓿中, 封口, 100℃ 灭菌 15min, 得混合脱氧核苷酸注射液。



用途 能增进骨髓造血机能。临床用于治疗急慢性肝炎、白细胞减少症等。

制剂规格 注射液：50mg/2ml；片剂：20mg。

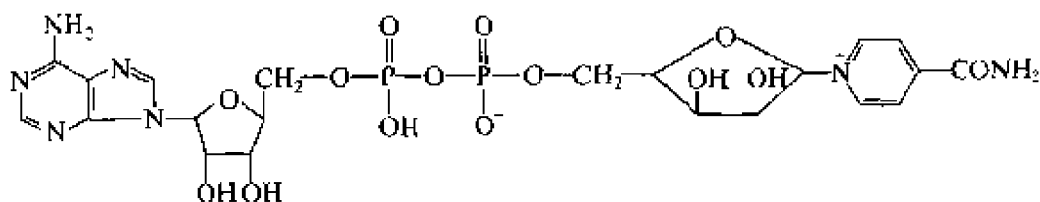
主要厂家 北京生物化学制药厂、上海长江生化制药厂。

第四节 多核苷酸类

04401 辅酶 I coenzyme I [53-84-9]

其他名称 烟酰胺腺嘌呤二核苷酸，nicotinamide adenine dinucleotide；烟腺苷酸；二磷酸烟苷； NAD^+ ； DPN^+ ；diphosphopyridine nucleotide；coenzyme I；nadide

结构式



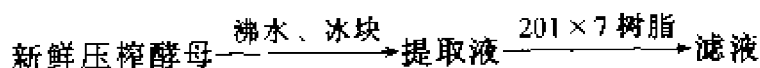
分子式 $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{N}_7\text{O}_{14}\text{P}_2$

相对分子质量 663.4

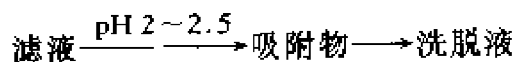
性状 本品为白色或类白色粉末，有较强引湿性；易溶于水及生理盐水，在丙酮等有机溶剂中不溶，两性，等电点为 pH3。对热、酸、碱均不稳定。

制法 以酵母为原料

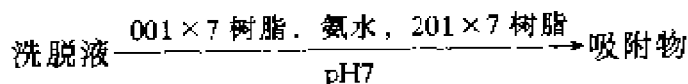
(1) 破壁、提取、分离 将新鲜压榨酵母搅拌下加入等量的沸水，加热至 95°C 保温 5min，迅速加入两倍酵母质量的冰块，过滤，滤饼用水洗涤 2 次，合并滤液和洗液，加入强碱性季铵 I 型阴离子交换树脂 $201 \times 7(717)$ ，搅拌 16h，过滤，收集滤液。



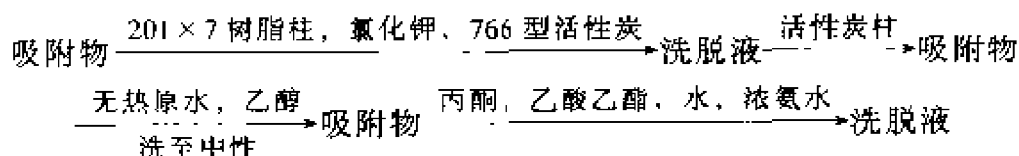
(2) 吸附、洗脱 滤液用浓盐酸调 $\text{pH} = 2 \sim 2.5$ ，经弱酸性丙烯酸系阳离子交换树脂 122 柱吸附，用无热原水洗至流出液澄清为止，再用 0.3mol/L 氢氧化铵溶液洗脱，当流出液呈淡咖啡色，经 340nm 分光光度计测定吸光度大于 0.05 时，开始收集，流出液呈淡黄色时停止，得洗脱液。



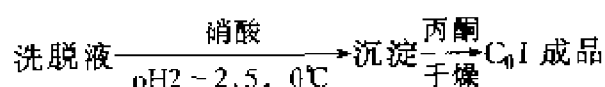
(3) 中和、吸附 将强酸性苯乙烯系阳离子交换树脂 $001 \times 7(732)$ 加至洗脱液中，搅拌测 $\text{pH} = 5 \sim 7$ ，过滤，滤饼用无热原水洗，合并洗液和滤液，加稀氨水调 pH 值至 7 (约 15%)，再用强碱性季铵 I 型阴离子交换树脂 $201 \times 7(717)$ $50 \sim 60$ 目柱进行吸附，用无热原水洗至流出液澄清无色为止。



(4) 洗脱、吸附、洗脱 将 766 型活性炭 60~80 目柱与 201×7 树脂柱串联，用 0.1mol/L 氯化钾溶液洗脱，洗脱液立即流经活性炭柱进行吸附，吸附完后解除两柱串联，用 pH9 的无热原水洗涤，再用 pH8 的 4% 乙醇洗涤，最后用无热原水洗至中性，用体积比为丙酮 乙酸乙酯：水：浓氨水 = 4:1:5:0.02 的混合液洗脱，当洗脱液加 3 倍丙酮产生白色浑浊时，收集洗脱液。



(5) 沉淀、干燥 洗脱液在搅拌下加 30%~40% 硝酸调 pH = 2~2.5，过滤，冰库过夜，过滤，95% 的冷丙酮洗涤，真空干燥，得成品。



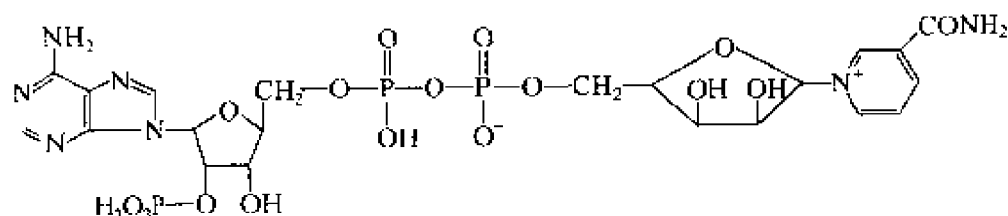
用途 辅酶类药，临床上主要用于冠心病的辅助治疗，能改善胸闷、心绞痛等症状。不良反应偶见口干、头晕、恶心等。

制剂规格 注射用粉针剂：5mg。

04402 辅酶 II coenzyme II [50443-29-3]

其他名称 烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸盐，nicotinamide adenine dinucleotide phosphate; triphosphopyridine nucleotide; NADP; TPN

结构式



分子式 $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{N}_7\text{O}_{17}\text{P}_3$

相对分子质量 743.40

性状 白色粉末，极易吸潮，能溶于水和甲醇，微溶于乙醇，几乎不溶于醚和乙酸乙酯。

用途 用作酶活性的诊断试剂，也可用作复合辅酶的成分。

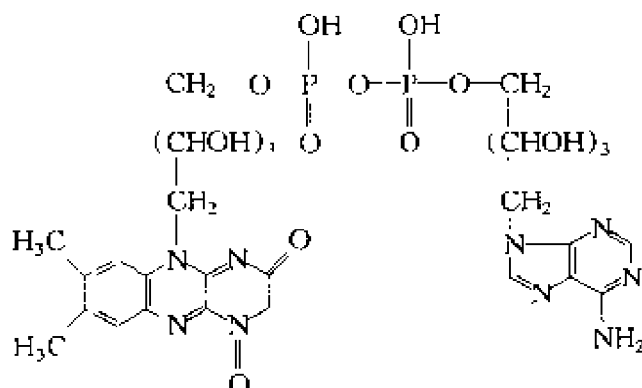
主要厂家 中国科学院上海生物化学研究所东风生化试剂厂。

04403 黄素腺嘌呤二核苷酸 flavin adenosine dinucleotide [146-14-5]

其他名称 核黄素-5'-腺苷二磷酸，riboflavin-5'-adenosine-diphosphate; FAD;

flavinadenindinucleotide; 活性型维生素 B₂

结构式



分子式 C₂₇H₃₃N₄O₁₅P₂

相对分子质量 785.56

性状 橙黄色粉末，有吸湿性，易溶于水，不溶于乙醇，水溶液呈黄绿色荧光，遇碱分解为核黄素。

用途 适用于皮肤黏膜疾患、神经性耳鸣、脑动脉硬化、顽固性头痛、肝硬化、黄疸及其他肝病、眼疾、视网膜疾患。静注过快可见暂性胸部不适。

04404 聚肌胞苷酸 polyinosinic-polycytidylic acid

其他名称 poly I : C; 聚肌胞; 聚肌胞二酸

组成 为人工合成的干扰素诱导物，系由多聚肌苷酸和多聚胞苷酸组成的双股多聚核苷酸。由于干扰素有种属特异性，大量制备供临床应用有困难，故多应用于干扰素诱导剂，诱导干扰素。

制法 以 5'-核苷酸为原料

(1) 5'-核苷二磷酸吡啶盐的制备 5'-核苷酸 (5'-肌苷酸或 5'-胞苷酸) $\xrightarrow[\text{乙醇, 83}^\circ\text{C}]{\text{吗啡碱, 双环己基碳二亚胺}}$ 5'-核苷酸吗啡碱盐 $\xrightarrow[\text{三正丁胺磷酸盐, 无水吡啶}]{}$ 5'-核苷二磷酸吡啶盐 (DIP 吡啶盐或 CDP 吡啶盐)

(2) 固定化多核苷酸磷酸化酶的制备

① 酶的制备 大肠杆菌 1.683 菌体 \rightarrow 破细胞提取 \rightarrow 链霉素沉淀去核酸 \rightarrow 硫酸胺盐析 \rightarrow DEAE-纤维素层析 \rightarrow 收集 0.35mol/L 氯化钠洗脱液中酶活性最高的部分

② 固相载体的制备 琼脂粉熔化 $\xrightarrow[\text{对 } \beta\text{-硫酸酯乙砒基苯胺}]{\text{甲苯、四氯化碳, 斯盘-80}}$ 搅拌冷却后与环氧氯丙烷交联制成珠状 $\xrightarrow[\text{亚硝酸钠, 盐酸}]{\text{醚化}}$ 固相载体

③ 将分离纯化的酶溶液滴加入冰浴中的固相载体，即得共价结合的固定化多核苷酸磷酸化酶。

(3) 聚肌胞苷酸的制备

① 降底物 IDP 吡啶盐转成钠盐，CDP 吡啶盐转成锂盐。

② 酶促反应, (每 ml 反应液所含 $\mu\text{mol/L}$ 数) IDP 或 CDP15, Tris150, 氯化镁 6, EDTA1, 聚合酶 5U, pH 9.0, 37℃, 3~4h。用盐酸调 pH 1.5~2.0 使多聚肌酸或多聚胞苷酸沉淀, 离心, 然后在磷酸缓冲液中溶解, 等摩尔多聚肌酸和多聚胞苷酸混合, 即得聚肌胞苷酸。

用途 有免疫佐剂的作用, 能刺激网状内皮系统, 增强吞噬细胞的吞噬功能, 增强抗体的形成, 刺激同种移植反应及迟发型过敏反应。有广谱抗病毒作用、抗肿瘤作用。临床主要用于: (1) 预防或治疗病毒感染, 治疗带状疱疹, 疱疹性角膜炎、病毒性肝炎。(2) 肿瘤的辅助治疗。不良反应主要有一过性低热, 个别病例有 38℃ 以上的高热, 多在 1~2 日内自行消退。若 2 日内不退热, 就应立即停药。尚见乏力、口干、头晕、恶心等。

制剂规格 注射剂: 1mg:2ml; 2mg:2ml。

主要厂家 天津市生物化学制药厂、杭州制药厂、广州天心制药厂。

04405 转移因子 transfer factor (TF) [253764-88-4]

组成 本品最早是从人体致敏的白细胞中提出, 是由 12 个氨基酸和 3~4 个核糖核苷酸组成的小分子肽类物质, 相对分子质量小于 5000。目前来源已不仅限于人的白细胞、淋巴细胞、已延伸到淋巴结脾脏、胎盘等器官, 又发展到动物相应组织。

性状 可溶解、可透析、可超滤、可冷冻干燥。低温 (-20℃) 时性质稳定, 冷冻保存 45 年以上仍不失去活性。但不耐热, 56℃、30min 失活。不被 Rnase、Dnase、胰蛋白酶、溶菌酶破坏。紫外光吸收最大波长在 250~260nm。

制法 方法一、透析法

脾脏洗净, 去膜、筋及脂肪, 冷重蒸馏水洗净、剪碎, 加入等量蒸馏水, 捣碎, 经镜检大部分淋巴细胞已破碎后, -30℃ 冷冻, 37℃ 水浴融化, 反复冻融 6~8 次, 冷冻离心 20min, 取上清液, 4℃ 冰箱透析 48h, 即可得 TF。

方法二、柱层析法

脾或扁桃体, 剪碎、铜筛研磨, 研磨时加生理盐水至成白色纤维为止, 冻融 4 次, 离心取上清液, 上葡聚糖凝胶 G-25 层析柱, 20% 磷基水杨酸试验阴性为指示, 收集活性组分即得。

方法三、超滤法

脾或扁桃体, 剪碎, 加 2 倍量的去离子水, 低温下捣碎机捣碎, 制得匀浆液, -30℃ 冷冻, 37℃ 水浴融化, 反复冻融 2~3 次, 在液氮和 37℃ 水浴中再冻融 1 次, 加 3 倍量的冷乙醇 (80%), 除去蛋白质沉淀, 0.1mol/L 盐酸调 pH 5.2, 离心 30min 取上清液, 真空冷冻干燥, 除乙醇和水分, 得淡黄色浓缩固体物, 重蒸馏水稀释 (1g 组织加 2ml 水), 用超滤膜 (相对分子质量 12500 以上不

能通过) 加压过滤, 得淡黄色透明液体, 即 TF。

用途 可促进干扰素的释放。临床用于治疗与细胞免疫减弱或缺陷有关疾病, 如麻风、全身性牛痘症、白色念珠菌感染、由病毒、细菌或霉菌引起的细胞内感染疾病、恶性肿瘤、类风湿关节炎等。注射部位往往有酸胀、痛感。个别病例出现风疹样皮疹、皮肤瘙痒。少数人有短暂发热。慢性活动性肝炎口服 TF 后, 偶见肝功能损害加重, 其后逐步恢复。

04406 注射用核糖核酸 ribonucleic acid for injection

其他名称 RNA for injection; ribose nucleic acid for injection

组成 是核酸的两大组成之一, 系由成千上万个核苷酸连接而成的多核苷酸, 具有复杂的立体结构, 主要存在细胞的微粒体中。

性状 本品是核糖核酸的无菌冷冻干燥制剂, 为白色或类白色的冻干块状物, 易溶于水。

制法 方法一、以牛、猪的肝脏为原料

(1) 上清液的制备 牛肝或猪肝洗净, 切块, 加 1~2 倍量体积 0.1mol/L 氯化钠、0.5mol/L 枸橼酸三钠 0.001%、聚乙烯硫酸酯 0.1% TritonX-100 (pH=7), 捣碎机制成匀浆, 离心 20min, 得上清液。

健康牛、猪肝 $\xrightarrow[\text{捣碎, 离心 20min}]{\text{氯化钠, 枸橼酸三钠, PVS, TritonX-100}}$ 上清液

(2) 提取、除蛋白 上清液加入等体积 0.2mol/L 三乙醇胺、1% 十二烷基硫酸钠、0.002mol/L 乙二胺四乙酸二钠 (pH=9), 搅拌, 加等体积的 90% 苯酚 (含 0.2% 8-羟基喹啉) 及等体积氯仿, 室温振荡 30min, 离心 20min, 得上清液, 加等体积氯仿振荡, 反复 2~3 次, 至无蛋白层为止, 离心, 得上清液。

上清液 $\xrightarrow[\text{振荡, 离心}]{\text{三乙醇胺, SDS, EDTA, 苯酚, 氯仿}}$ 上清液 $\xrightarrow[\text{振荡, 离心}]{\text{氯仿}}$ 上清液

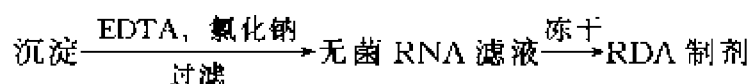
(3) 沉淀、除糖原 上清液加入 1/10 体积的 20% 乙酸钾、2 倍体积的 -20℃ 无水乙醇, 0℃ 放置 1h, 离心, 取沉淀, 将沉淀溶于 0.001mol/L 乙二胺四乙酸二钠-0.01mol/L 乙酸钠溶液中, 加入等体积 2.5mol/L 磷酸氢二钾, 搅拌下加入等体积的乙二醇甲醚, 0℃ 放置半小时, 离心, 得上清液。

上清液 $\xrightarrow[0^\circ\text{C, 1h}]{\text{醋酸钾, 冷乙醇}}$ 沉淀 $\xrightarrow{\text{EDTA, 醋酸钠, 磷酸氢二钾, 乙二醇甲醚}}$ 上清液

(4) 络合、洗涤 上清液在 0℃ 下加入等体积的乙酸钠溶液和 1/4 体积的 1% 溴化十六烷基三甲基, 并保持温度放置 0.5h, 离心, 将沉淀用 0.1mol/L 乙酸钠溶液 (含 0.001mol/L 乙二胺四乙酸二钠) 和 75% 乙醇洗至无泡沫为止。

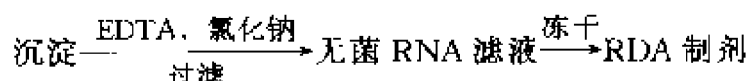
上清液 $\xrightarrow[0^\circ\text{C, 1h}]{\text{醋酸钠, 冷乙醇}}$ 沉淀 $\xrightarrow{\text{EDTA, 醋酸钠, 磷酸氢二钾, 乙二醇甲醚}}$ 上清液

(5) 制剂 沉淀溶于 0.001mol/L 乙二胺四乙酸二钠 (含 0.14mol/L 氯化钠) 溶液中, 除菌过滤, 测定含量, 无菌灌装, 冷冻干燥, 即得。

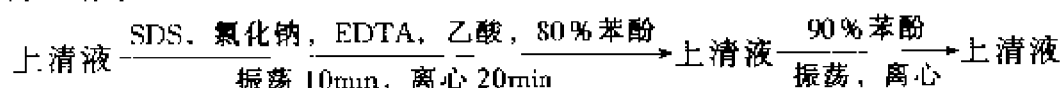


方法二、以猪脾脏为原料

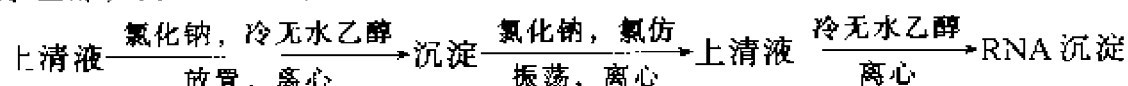
(1) 上清液的制备 猪脾脏称重剪碎, 加等量的含 0.5% 十二烷基硫酸钠、0.14mol/L 氯化钠、0.2% 吐温-80 和 0.1% 皂土的 0.1mol/L 乙酸缓冲液中 (pH=5), 捣碎机捣碎, 制得匀浆, 离心, 取上清液。



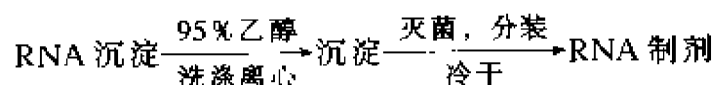
(2) 提取、除蛋白 上清液加入等体积含 0.5% 十二烷基硫酸钠、0.14mol/L 氯化钠、0.001mol/L 乙二胺四乙酸二钠的 0.01mol/L 乙酸缓冲液中 (pH=0.5), 搅拌, 加等体积的 80% 苯酚 (含 0.1% 8-羟基喹啉、0.001mol/L 乙二胺四乙酸二钠、0.01mol/L pH=5 的乙酸缓冲液) 室温振荡 10min, 离心 20min, 得上清液, 加 1/2 体积 90% 苯酚 (由乙酸缓冲液配制), 搅拌 5min, 离心, 得上清液。



(3) RNA 的制备 上清液加氯化钠至 0.1mol/L, 搅拌下加 2.5 倍体积的 -20℃ 无水乙醇, 10℃ 放置, 离心 10min, 将沉淀溶于 0.14mol/L 氯化钠溶液中, 加等体积氯仿, 振荡 10min, 离心 15min, 取上清液加 2.5 倍体积的 -20℃ 无水乙醇, 离心 10min, 取沉淀, 即为 RNA。



(4) 制剂 沉淀用 95% 乙醇洗涤, 离心 25min, 过滤, 无菌分装, 冷冻干燥, 即得。



用途 能增进肝细胞蛋白质合成, 改善氨基酸代谢, 调节机体免疫功能, 促进病变肝细胞恢复正常, 降低血清谷丙转氨酶水平, 改善肝炎患者血清蛋白电泳。主要用于肝病辅助药。

主要厂家 上海长阳生化药厂、南京生化制药厂、江苏如皋生化制药厂、杭州第一生化制药厂。

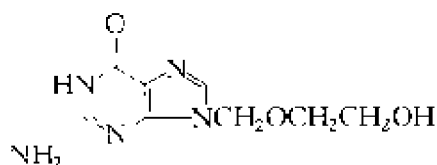
04407 无环鸟苷 cycloguanosine

[59277-89-3]

其他名称 2-氨基-1,9-二氢-9-[(2-羟乙氧基)甲基]-6H-鸟嘌呤-6-酮; 阿昔洛韦;

aciclovir; Acyclovir; ACV; Aclovir; Zovirax

结构式



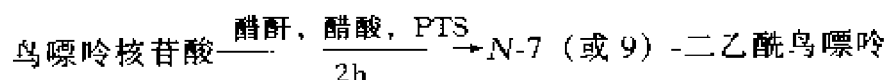
分子式 $C_8H_{11}N_5O_3$

相对分子质量 225.21

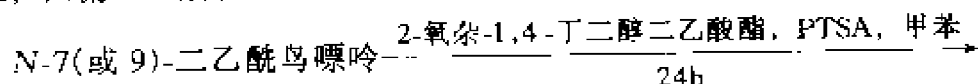
性状 本品为白色结晶性粉末；无味，无臭。在冷水中微溶（2.5mg/ml），在冰醋酸或热水中略溶，在乙醇中极微溶解，在乙醚或氯仿中几乎不溶，在稀碱溶液及稀盐酸中易溶，亦易溶于二甲亚砜。mp256~257℃。

制法 方法一、以鸟嘌呤核苷为原料

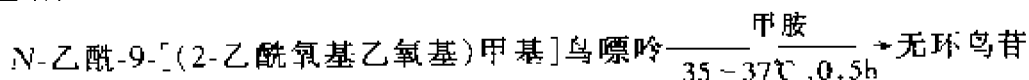
(1) *N*-7（或9）-二乙酰鸟嘌呤的制备 5L三颈瓶中分别加入鸟嘌呤核苷酸283g、10mol 乙酐1.03L、2mol 乙酸210ml，加热回流1h，加0.2mol PTS17.2g，再回流1h，减压蒸馏回收乙酐和乙酸，浓缩液加乙酸乙酯600ml，回流1.5h，冷却后过滤，得产品。



(2) *N*-乙酰-9-[(2-乙酰氧基乙氧基)甲基]鸟嘌呤的制备 三颈瓶中加入 *N*-7（或9）-二乙酰鸟嘌呤200g、2-氧杂-1,4-丁二醇二乙酸酯282g、PTSA9g、甲苯1.2L，回流24h后，迅速冷却至0℃，过滤，烘干，得产品。

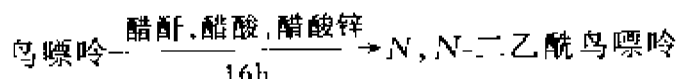


(3) 无环鸟苷的制备 将 *N*-乙酰-9-[(2-乙酰氧基乙氧基)甲基]鸟嘌呤0.5mol、25%甲胺水溶液2.7L置于三颈瓶中，搅拌下于35~37℃反应0.5h，减压浓缩至干，加350ml乙醇溶解，过滤，滤饼用乙醇洗涤，干燥得粗品。用40倍水重结晶得精品

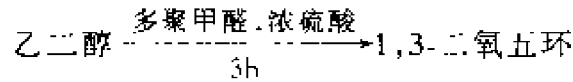


方法二、以鸟嘌呤为原料

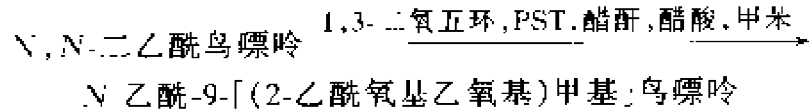
(1) *N,N*-二乙酰鸟嘌呤的制备 将鸟嘌呤5g置于圆底烧瓶中，加乙酐81ml，搅拌混合后加入少量乙酸和乙酸锌，加热回流16h，冷却，减压回收乙酸，冰浴冷却后过滤，乙醇及水洗后干燥，得产品。



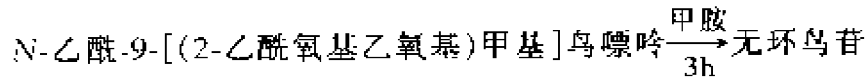
(2) 1,3-二氧五环的制备 将乙二醇248g、多聚甲醛120g混合后，搅拌下缓慢滴加浓硫酸22.1g，加完后回流3h，反应液冷却至室温，移至分液漏斗中，加氯化钠饱和盐析，分取有机相，干燥后蒸馏，收集74~76℃馏分即产品



(3) *N*-乙酰-9-[(2-乙酰氧基乙氧基)甲基]鸟嘌呤的制备 将乙酰 31g、乙酸 5g、对甲苯磺酸 2g 混合，搅拌下冷却至 10℃ 以下，加二氧五环 24g，并保持温度不超过 40℃，冷至室温，加入甲苯 78ml 及 *N,N*-二乙酰鸟嘌呤 15g，搅拌回流 1h，冷至室温，加入氯仿，过滤，干燥，得产品。



(4) 无环鸟苷的制备 将上步所得的 *N*-乙酰-9-[(2-乙酰氧基乙氧基)甲基]鸟嘌呤与 40% 甲胺水溶液 120ml 混合，搅拌下加热 1h，冷却后过滤，滤液减压浓缩，加乙醇洗涤，过滤，得粗品，用水重结晶，得无环鸟苷纯品



用途 在体内转化为三磷酸化合物，干扰单纯疱疹病毒 DNA 聚合酶的作用，及至病毒 DNA 的复制。对细胞的 α -DNA 聚合酶也有抑制作用，但程度较轻。对本品过敏者忌用。肾功能不良者、孕妇、授乳期妇女慎用。静脉输注应缓慢。输液时必须输入适量的水，以免无环鸟苷的结晶在肾小管内积存而影响肾功能。丙磺舒能增加半衰期和全身性使用本品的血浆浓度曲线下的面积；稀释后的药液不得保存后再用。

制剂规格 胶囊剂：200mg。注射用冻干制剂：每瓶 500mg（标示量），含钠盐 549mg，折合纯品 500mg。

滴眼液：0.1%。眼膏：3%。霜膏剂：5%。

主要厂家 英国 Wellcome。

第五章 糖 类

概 述

糖是机体的重要组成成分之一，在生命过程中占有仅次于蛋白质的地位，是生产热量最经济、最丰富的来源。它主要由碳、氢、氧三种化学元素组成，其中大多数所含氢与氧的比例与水相同，故又名“碳水化合物”。在自然界中除少量的糖类存在于动物体内之外，其余的多存在于植物中。它是植物食品的主要成分。糖类的主要功用是：供给人体热能，维持体温，构成身体组织、辅助脂肪的氧化，提高肝的解毒功能，具有利尿和补充体液的作用，促使胃肠的蠕动和消化腺的分泌。

早在 1812 年俄国化学家基尔霍夫 (Kirconnot) 在煮沸淀粉时加酸，结果得到一种物质，这种物质与从葡萄中提取的物质即葡萄糖相同。1819 年法国科学家布拉孔诺 (Braconnot) 从木屑、亚麻和树皮中也得到葡萄糖，这时，人们才认识到淀粉和纤维素的基本“单元”都是葡萄糖，实验式为 $C_6H_{12}O_6$ ，从组成上看，好像是 C 与 H_2O 化合的产物，故称为碳水化合物 (carbohydrate)。1886 年，德国化学家基利阿尼 (Heinrich Kiliani) 证明了葡萄糖的碳链为直链，碳不与游离的水分子相结合。后来，德国化学家费歇尔 (Emil Fischer) 进一步精确研究了糖的结构，即开拓了以结构为主的研究方向。但习惯上还把糖叫做碳水化合物。

糖类 (suger, saccharides) 广泛分布于生物体内，为植物光合作用的初生产物。糖类不仅是植物体内的贮藏养料，而且还是生物合成其他有机化合物的前体。从化学结构上看，糖是一大类多羟基醛或酮的化合物。按照组成糖类成分的糖基个数，可将糖类分为单糖、低聚糖和多糖三类。

一、单糖类

单糖类 (monosaccharides) 通式 $(CH_2O)_n$ ，是具有多羟基的醛 (醛糖类 aldoses) 或酮 (酮糖类 ketoses)。现已发现的天然单糖有 200 多种， $n=3\sim8$ ，而以五碳 (戊糖，pentose)、六碳 (己糖，hexose) 单糖最多见。其中，五碳糖重要的是核糖和脱氧核糖为核酸的组成部分。大多数单糖在生物体内是呈结合状态的，仅葡萄糖 (glucose) 和果糖 (fructose) 等少数单糖呈游离状态存在。

(1) 常见的单糖 五碳醛糖 (aldopentoses): L-阿拉伯糖 (L-arabinose)、D-木糖 (D-xylose)、D-核糖 (D-ribose) 等；甲基五碳醛糖: L-夫糖 (L-fucose)、L-

鼠李糖 (L-rhamnose) 等；六碳醛糖 (aldohexoses)：D-葡萄糖 (D-glucose)、D-甘露糖 (D-mannose)、D-半乳糖 (D-galactose) 等；六碳酮糖 (ketohexose)：D-果糖 (D-fructose)、L-山梨糖 (L-sorbose) 等。

(2) 特殊的单糖 α -去氧糖 (deoxysugars)：单糖分子的一个或二个羟基被氢原子替代的糖叫去氧糖。如：D-洋地黄毒糖 (D-digitoxose)、L-夹竹桃糖 (L-oleandrose) 等；分枝碳链糖：如：D-芹莱糖 (D-apiose)、D-金缕梅糖 (D-hamamelose)、链霉糖 (streptose) 等；氨基糖 (amino sugar)：单糖分子的一个或几个醇羟基被氨基替代的糖叫氨基糖。大多存在于微生物和动物中。如存在于龙虾甲壳中的 2-氨基-2-去氧-D-葡萄糖 (又称葡萄糖胺)。常用的庆大霉素、青霉素、卡那霉素都属于氨基糖苷类。

(3) 单糖衍生物 ①糖醇：单糖分子的醛或酮基还原成羟基后所得的多元醇称糖醇。如：D-山梨糖 (D-sorbitol) 等。糖醇是单糖的还原产物，具有重要药用价值的有甘露醇和山梨醇。肌醇是环己六醇，通常以游离形式存在于动物肌肉、心、肝、肺等组织中；②糖醛酸：单糖分子的伯醇基氧化成羧基的化合物叫糖醛酸，如葡萄糖醛酸 (glucuronic acid)、半乳糖醛酸 (galacturonic acid) 等；③糖的磷酸酯：如 α -D-葡萄糖磷酸酯等；④环醇类 (cyclitols)：最多见的是肌醇 (inositols)。

单糖多呈结晶状态，有甜味，易溶于水，可溶于稀醇，难溶于高浓度乙醇，不溶于乙醚、氯仿和苯等低极性溶剂。具旋光性和还原性。

二、低聚糖类

低聚糖类 (oligosaccharides) 由 2~9 个单糖分子聚合而成。目前仅发现由 2~5 个单糖分子组成的低聚糖，分别称为双糖 (如蔗糖、麦芽糖)、三糖 (如龙胆三糖、甘露三糖)、四糖 (如水苏糖)、五糖 (如毛蕊糖) 等。在植物体内分布最广又呈游离状态的低聚糖是蔗糖。

低聚糖大多由不同的糖聚合而成，也可由相同的单糖聚合而成，如麦芽糖、海藻糖。

低聚糖与单糖类似，为结晶性，部分糖有甜味。易溶于水，难溶或不溶于有机溶剂。易被酶或酸水解成单糖而具旋光性。当分子中有游离醛基或酮基时，具有还原性。如麦芽糖、乳糖；当分子中没有游离醛基或酮基时，不具有还原性。如蔗糖、龙胆三糖。

三、多 (聚) 糖类

多 (聚) 糖类 (polysaccharides) 由 10 个以上单糖分子聚合而成，通常由几百甚至几千个单糖分子组成。由一种单糖组成的多糖，称为纯多糖 (homosaccharide)，通式为 $(C_nH_{2n-2}O_{n-1})_x$ ， x 可至数千。纯多糖主要有右旋糖酐、甘露聚糖、(酵母)、果聚糖、香菇多糖、茯苓多糖、淀粉等。由二种以上不同的单糖

组成的多糖，称杂多糖（heterosaccharide）。杂多糖主要有肝素、硫酸软骨素、透明质酸等。在多糖结构中除单糖外，还含有糖醛酸、去氧糖、氨基糖与糖醇等，且可有别的取代基。

多糖按功能可分为两类，一类是不溶于水的动植物的支持组织，如植物中的纤维素，甲壳类动物中的甲壳素等，另一类为动植物的储藏养料，可溶于热水形成胶状溶液。随着科学技术的发展，不少多糖的生物活性被发掘并用于临床，如刺五加多糖、灵芝多糖、黄精多糖、黄芪多糖都可促进人体的免疫功能，香菇多糖（lentinan）具抗癌活性，鹿茸多糖可抗溃疡等。

多糖性质已不同于单糖，大多为无定形化合物，无甜味和还原性，难溶于水，在水中溶解度随相对分子质量增大而降低，多糖被酶或酸水解，可产生多聚糖或单糖。

自然界中植物、微生物、动物都含有多糖，可以由 20 个单糖到上万个单糖组成大分子。糖类除以游离状态存在外，也可以与蛋白质相结合的形式存在。糖基在糖蛋白中的作用有的与活性有关，有的与抗原性有关，如绒毛膜促性激素是一种糖蛋白，当分子中的唾液酸糖基除去后，就失去了激素的活性。细胞的“识别”功能，常与膜上糖脂或蛋白的糖链有关。在中草药中如黄芪根中得到一种黄芪多糖（APS）及人参多糖（PSG）、刺五加多糖（PES-W）等等；微生物中得到酵母多糖、细菌脂多糖、大肠杆菌多糖等等；在节肢动物如虾、蟹和昆虫的甲壳中，可以得到一种壳聚糖（chitosan），刺参体壁分离得到刺参酸性黏多糖（sjamp）以及玉足海参酸性多糖等等。在高等动物中的多糖有各自的功能，存在于肝、肌肉中的糖元，是一些相对分子质量很高的多糖，由几十万个葡萄糖分子所组成的大分子，仍能溶解成水溶液，当机体需要时，糖元分解出葡萄糖，当机体游离葡萄糖过剩时，又聚成糖元储存起来，说明机体能巧妙的对糖进行利用和调节。由糖醛酸和氨基酸组成的黏多糖，或游离存在，或与蛋白质结合在一起。存在于胸膜液、关节滑液、皮肤、脐带、眼球、玻璃体中的透明质酸和黏液素是细胞的黏合剂、组织间的润滑剂，他们在机体中的主要功能是阻滞微生物侵袭。还有存在于肺、肠黏膜中的肝素，软骨组织中的软骨素等。

黏多糖类生化药物在抗凝、降血脂、提高机体免疫力和抗癌等方面，发现有很强的生理作用和治疗效果。肝素是天然抗凝血物质，其机制是抑制凝血酶原变成有活性的凝血酶，能阻止血小板的凝集和破坏，抗肿瘤转移的作用机制是肝素分子中带有大量的负电荷，在血液中与癌细胞结合后，增加了细胞的负电荷，因而和带负电荷的血管内膜相斥，使癌细胞不易在血管内膜上附着，也不易穿过细胞间隙，不利于肿瘤的转移。对肝素的结构进行某些改造（降解、磺化、酯化）后，能降低抗凝性，提高降血脂作用。类肝素（heparinoid）又名脉爽、冠心舒，具有降血脂、降血胆固醇、抗动脉粥样硬化的作用，与肝素不同，具有低抗凝活

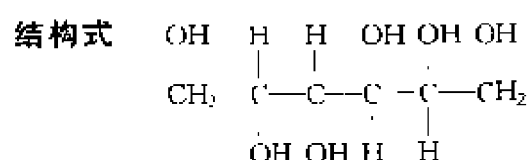
性，可较长期应用于冠心病，防止了因抗凝作用招来的不良反应。硫酸软骨素，具有利尿、解毒、镇痛作用，对链霉素引起的听觉障碍有一定的疗效，还用于动脉硬化、肾病、神经痛、偏头痛、各种中毒、眼疲劳、手术后粘连等疾病的治疗。

近 30 年来，分子生物学的发展，特别是细胞生物学的高速发展，糖的许多生物学功能也被逐步揭示或认识。糖蛋白、糖脂是细胞膜的重要组成部分，它们作为生物信息的携带者或传递者，具有调节细胞的生长、分化、代谢及免疫反应等功能。新兴的糖原生物学（glycobiology）对寡糖功能的研究，为免疫学、分子药理学、肿瘤学等提供了精确的微观描述，为从分子和分子集合体水平上认识和控制复杂的生命现象及人类疾病、研究新的糖类药物等提供了科学依据，同时也得到国际上的高度重视，已成为科学研究最热门的课题之一。

第一节 单糖

05101 甘露醇 mannitol [87-78-5]

其他名称 甘露糖醇；己六醇；D-甘露醇；hexanehexol；D-mannitol；manna sugar



分子式 $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_6$

相对分子质量 182.17

性状 本品为白色结晶性粉末；无臭，味甜。在水中易溶，在乙醇、乙醚中几乎不溶。熔点 $166 \sim 170^\circ\text{C}$ 。沸点 $290 \sim 295^\circ\text{C}$ 。在无菌溶液中较稳定，不易被空气中的氧所氧化。

注射液为甘露醇的灭菌水溶液，为无色澄明液体。

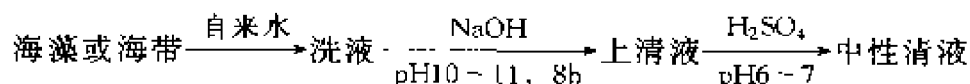
甘露醇为多醇糖，5.07% 水溶液与血清渗透压相等。其高渗溶液有脱水和利尿效果。口服后在肠道吸收很少。静脉注射主要分布在细胞外液。在体内仅有一小部分在肝内变为糖原，大部分不变化而从尿中排出。静注或静滴 10min 开始有利尿作用，2~3h 达高峰，维持 6~8h。脱水降低颅内压 15min 内显效，持续 3~8h，降低眼内压 30~60min 显效，持续 4~6h。

在自然界中，海藻、海带中甘露醇含量较高，海藻洗下的洗液中含量可达 2%，海带的洗液约含 1.5%。

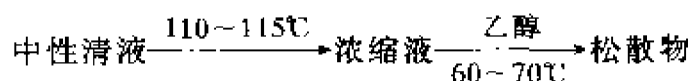
制法 方法一、提取法

(1) 浸泡、碱炼、酸化 在洗澡池中放约 2~3t 自来水，投入 120kg 海藻，至藻体膨胀后，仔细地把海藻上的甘露醇洗入水中，洗净的海藻供提取海藻酸钠用。洗液再洗第二批海藻，如此约洗四批。将上述洗液加 300g/L (30%) 氢氧化钠液，pH10~11，静置 8h，待褐藻糖液、淀粉及其他有机黏性物充分凝聚沉

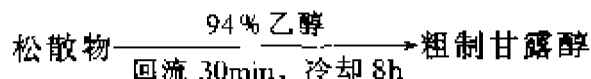
淀。虹吸上清液，用硫酸（1:1）酸化，调节为 pH6~7，进一步除胶状物，待中性清液。



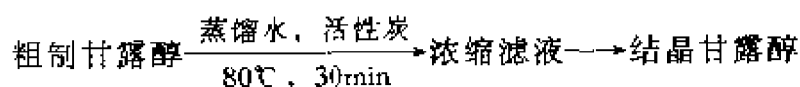
(2) 浓缩、醇洗 将上述中性清液用直火或蒸气加热至沸腾蒸发，温度 110~115℃，大量氯化钠沉淀，不断将盐类与胶污物捞出，直至呈浓缩液。取小样倒地上，稍冷却应凝固，此时放料，含甘露醇 30% 以上，水分约含 10%。将浓缩液冷至 60~70℃，趁热加 95% 乙醇（2:1），不断搅拌，渐渐冷至室温后，离心甩干除去胶质，得灰白色松散物。



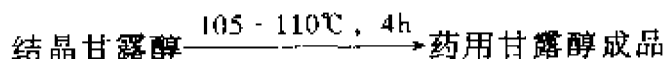
(3) 提取 称取松散物，装入备有回流冷凝管的提取锅内，加 8 倍量的 94% 乙醇，搅拌，缓慢加热，沸腾回流 30min 出料，流水冷却 8h，放置一昼夜，离心甩干，得白色松散甘露醇粗品，含甘露醇 70%~80%。同上操作，乙醇重结晶 1 次，得工业用甘露醇，含量 90% 以上，Cl⁻ 含量 < 0.5%。



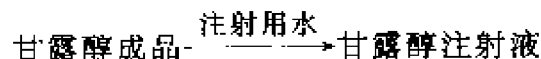
(4) 精制 取工业用甘露醇加蒸馏水加热溶解，再加入 1/10~1/8 药用活性炭，不断搅拌，80℃ 保温半小时，趁热过滤，少许水洗活性炭 2 次，合并洗滤液，浓缩至甘露醇达 70% 时，如有浑浊，重新过滤。在搅拌下冷却至室温，结晶，抽滤，洗涤结晶，抽滤至干，得结晶甘露醇。



(5) 干燥 上述结晶甘露醇，经检验 Cl⁻ 合格后（Cl⁻ < 0.007%），用蒸汽在 105~110℃ 干燥，经常翻动，4h 取出，为药用甘露醇成品。含量 98%~102%，熔点 166~168℃， $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 23^\circ \sim + 24^\circ$ 。



(6) 注射液的制备 甘露醇成品按剂量溶于注射用水成溶液，经灭菌等得甘露醇注射液。



方法二、直接发酵法

(1) 选育菌种 将 *Aspergillus Oryzae* 3.409 菌种，移植于盛有 10ml 斜面培养基（麦芽汁中加入 2.1% 琼脂）试管中在 31℃ 培养 4d。得斜面菌种。

菌种保藏系用低温保藏法，置斜面菌种于 4℃ 冰箱中，保存 2~3 个月传代一次，使用前需要重新转接培养活化，以保证发酵。

米曲霉素 $\xrightarrow[31^{\circ}\text{C}, 4\text{d}]{\text{菌株斜面培养基}}$ 斜面菌种

(2) 种子培养 取培养 4d 的菌种麦芽汁斜面 2 支, 移植于 17.5L 种子培养基中。种子培养基的配制: 硝酸钠 0.3%, 磷酸二氢钾 0.1%, 硫酸镁 0.05%, 氯化钾 0.05%, 硫酸亚铁 0.001%, 玉米浆 0.5%, 淀粉水解糖 2%, 玉米粉 2%, 初 pH6~7。通气量 1:0.5 V/(V·min), 温度 $31^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$, 350r/min 搅拌, 罐压 98.1kPa(1kgf/cm²) 培养 20~24h, 得种子培养液。

斜面菌种 $\xrightarrow[\text{pH6} \sim 7, 31^{\circ}\text{C}, 20 \sim 24\text{h}]{\text{种子培养基}}$ 种子培养液

(3) 发酵 发酵培养基的配制: 硝酸钠 0.3%, 磷酸二氢钾 0.1%, 硫酸镁 0.05%, 硫酸亚铁 0.001%, 玉米浆 3%, 玉米粉 3.5%, 淀粉水解糖 12.5%, 初 pH6~7。

取 350L 发酵培养基放入 600L 的发酵缸中, 以 146.15kPa(1.5kgf/cm²), 蒸气灭菌 30min, 移入种子培养液, 接种量 5%, 罐压 98.1kPa(1kgf/cm²), 通气量 1:0.3 V/(V·min), 发酵培养 20h 后, 改为 1:0.4 V/(V·min), 温度 30~32℃, 搅拌 230r/min, 发酵周期 4~5d。为防止产生泡沫, 在配料时加豆油 200ml。所得发酵液中含甘露醇 5% 以上, 转化率 40%。

种子培养液 $\xrightarrow[\text{pH6} \sim 7, 30 \sim 32^{\circ}\text{C}, 4 \sim 5\text{d}]{\text{蒸气}}$ 发酵液

(4) 凝固蛋白、浓缩、结晶、脱色、脱盐 将发酵液加热 100℃, 5min, 加 1% 活性炭 80~85℃, 30min, 过滤或甩干, 得澄清液。再将澄清滤液在 50~60℃ 真空浓缩至 31°Bé, 在室温下放置 24h, 甩干得甘露醇结晶。把结晶溶于 0.7 倍水中, 加活性炭 2%, 70℃ 加热 30min 脱色, 过滤。滤液通过 717 强碱性阴离子交换树脂 (OH⁻ 型) 和强酸性阳离子交换树脂 (H⁺ 型) 2:1 混合床树脂进行脱盐, 检查流出液无氯离子反应。

发酵液 $\xrightarrow[100^{\circ}\text{C}, 5\text{min}; 80 \sim 85^{\circ}\text{C}, 30\text{min}]{1\% \text{ 活性炭}}$ 澄清滤液 $\xrightarrow[减压]{55 \sim 60^{\circ}\text{C}}$ 粗晶品 $\xrightarrow[70^{\circ}\text{C}, 30\text{min}]{\text{水, 2\% 活性炭}}$ 滤液 $\xrightarrow{\text{阴阳混合床树脂}}$ 流出液

(5) 浓缩、结晶、烘干 流出液用蒸气在 55~60℃, 80kPa (600mmHg) 减压浓缩至 25°Bé, 浓缩液放冷至室温 24h 结晶, 甩干, 置 105~110℃ 烘干, 粉碎得药用成品, 收率 60%, 含量 98.83%~100.9%。

流出液 $\xrightarrow[减压]{55 \sim 60^{\circ}\text{C}}$ 浓缩液 $\xrightarrow[24\text{h}]{\text{室温}}$ 结晶 $\xrightarrow{105 \sim 110^{\circ}\text{C}}$ 原料药

(6) 制剂 取适量注射用水, 加热至 90℃ 左右, 按 20% 含量称取甘露醇, 使之溶解, 加活性炭水浴加热 5min 脱色, 布氏漏斗过滤, 再补加注射用水至全量。测定含量及 pH 合格后, 用 G₃ 垂熔玻璃滤球滤至澄明, 分装于 50ml、100ml 或 250ml 的安瓿或输液瓶中, 以 98.1kPa (1kgf/cm²) 热压蒸气灭菌 40min, 得甘露醇注射液。

原料药 $\xrightarrow{\text{注射用水, 活性炭}}$ 甘露醇注射液

质量标准 原料药 中国药典 2000 年版 89 页

指标名称	指标	指标名称	指标
含量(C ₆ H ₁₄ O ₆)/%	98.0~102.0	干燥失重/%	≤0.5
溶液澄清度与颜色	澄清无色	炽灼残渣/%	≤0.1
氯化物/%	≤0.003	重金属	≤百万分之十
硫酸盐/%	≤0.010	砷盐/%	≤0.0002
草酸盐/%	≤0.020		

注射液 中国药典 2000 年版 90 页

指标名称	指标	指标名称	指标
含量(C ₆ H ₁₄ O ₆)/%	为标示量的	不溶性微粒	符合规定
	95.0~105.0	热原	符合规定
pH 值	4.5~6.5	其他	符合注射剂有关规定

用途 脱水药、利尿药。治疗脑水肿及青光眼、急性少尿、预防急性肾功能衰竭、治疗肾病综合症水肿。

注意事项: 活动性颅内出血者禁用注射液 (开颅手术除外)。

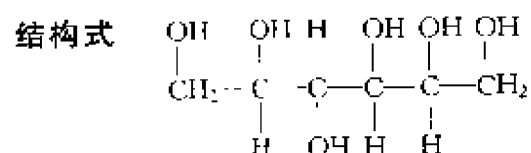
制剂与规格 (1) 50ml: 10g; (2) 100ml: 20g; (3) 250ml: 50g; (4) 3000 ml: 150g。

主要厂家 石家庄市第四制药厂、青岛海洋化工厂、北京第三制药厂、天津和平制药厂、沈阳第一制药厂、上海长征制药厂。

05102 山梨醇 sorbitol

[12441-09-7]

其他名称 D-山梨糖醇; 右旋清茶醇; 蔷薇醇; D-glucitol; D-sorbitol; L gulitol; sorbitol



分子式 C₆H₁₄O₆

相对分子质量 182.17

性状 山梨醇为白色结晶性粉末, 无臭, 味甜, 有引湿性。在水中易溶, 在乙醇中微溶, 在氯仿和乙醚中不溶。比旋度 +4.0° ~ +7.0°, 熔点 95℃。5.48% 水溶

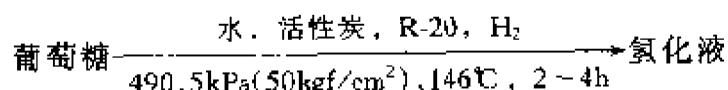
液与血清等渗。

山梨醇与甘露醇是同分异构体，药效亦与甘露醇类同，是有效的渗透性利尿剂。因山梨醇进入体内有较多部分转化为糖原而失去渗透活性，故作用比甘露醇弱。但溶解度却比甘露醇的大，可制成较高浓度的溶液，且价格较低廉，故可作为甘露醇的替代品。

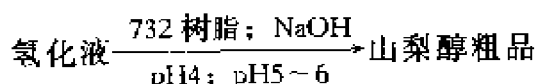
山梨醇注射液为山梨醇的灭菌水溶液，为无色的澄明液体。

制法 方法一、氢化还原法

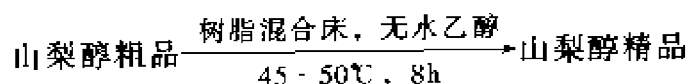
(1) 氢化 将葡萄糖（口服用）加水，在 90℃ 溶解，配成 530g/L (53%) 水溶液，相对密度达 1.25，趁热按葡萄糖重加 1~5g/L (0.1%~0.5%) 活性炭，搅拌过滤得澄清液。再按葡萄糖重加入 0.1% 镍催化剂 (R-20)，于 250L 氢化罐中反应，压力 4903kPa (50kgf/cm²) 或 7848kPa (80kgf/cm²)，在 146℃ 温度下，反应 2~4h 或 45min，当还原糖含量 0.5% 以下时，达氢化反应终点，得氢化液。收率为 99.8%~100%，pH 为 5 左右。



(2) 粗制 上述氢化液于沉淀槽中静置，沉淀固体杂质，上层溶液用 732 强酸性阳离子交换树脂 H⁺ 型 (250L 柱填 180kg 树脂) 进行离子交换，使镍盐含量 5×10^{-6} 以下，pH4 左右，用氢氧化钠调节 pH 至 5~6，即得粗制山梨醇。含量 50%，折射率 1.419，还原糖低于 0.5%，含镍量低于 5×10^{-6} ，按葡萄糖质量计算收率为 97% 左右



(3) 精制 取 50% 山梨醇液，通过苯乙烯磺酸型强阳离子交换树脂及季铵盐酸盐型强阴离子交换树脂（其交换当量按容积计算两种树脂均在 2.30 左右）组成的 1:2 混合床，交换过程中经常检查氯化物及镍盐应维持阴性，任何一项出现阳性反应，交换操作停止。每次取交换液 2kg，置 3L 圆底蒸馏瓶中进行减压蒸馏，维持水温 90℃ 以下，直至内含水分全部除尽。趁热倒入无水乙醇 1kg，强烈振摇混合，脱水，45~50℃ 保温 8h 以上，析出山梨醇结晶，于垂熔漏斗中减压过滤，抽干，除去残余乙醇，真空干燥或 60℃ 以下干燥，得山梨醇精品。含量 98%~100%，氯化物低于 50×10^{-6} ，残渣低于 0.1%，重金属低于 10×10^{-6} 。



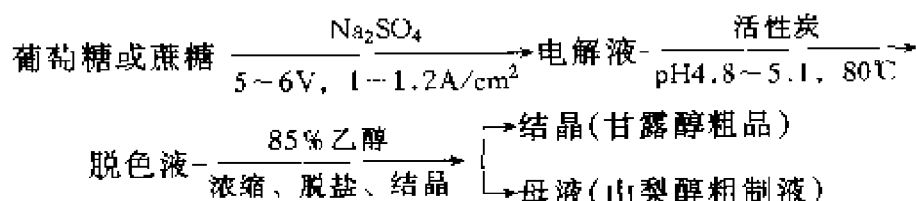
方法二、电解还原法

(1) 电解、中和、脱色、浓缩、脱盐、结晶 电解液的配制：用葡萄糖为原料时，取葡萄糖 140kg 加蒸馏水 150kg 热溶，加结晶硫酸钠 50kg，搅拌溶解，冷却到 20～25℃，稀释到 300kg，备用。糖液质量浓度 450g/L (45%)，硫酸钠 60～80g/L (6%～8%)。

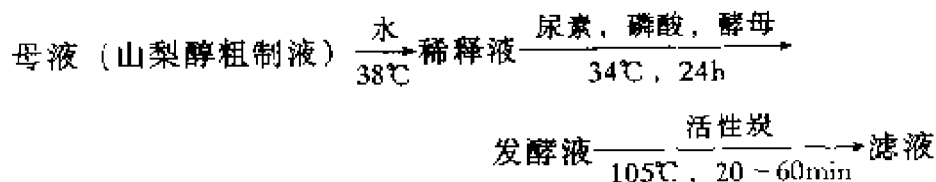
用蔗糖为原料时，取蔗糖 120kg，加蒸馏水 150kg 热溶，过滤，升温到 85℃，加硫酸溶液 1L (内含浓硫酸 198ml) 搅拌，保温 45min，立刻冷却，同时加入无水硫酸钠 25kg 作为电导介质，当温度降到 20～25℃ 时，用 5mol/L 氢氧化钠中和至 pH4，稀释到 300kg，备用。转化率为 98%～99%。

取糖液调节 pH 至 7，在电解槽中以表面涂汞的铅板为阴极，以铅板做阳极，阳极置于用素烧瓷片制成的隔膜中，隔膜中放 1mol/L 硫酸，电压 5～6V，电流密度 1～1.2A/cm²，进行电解。开始时，pH7 左右，以后 pH 值自然上升，到 30h 后用 30% 氢氧化钠液调节到碱浓度为 0.7mol/L，保温槽内温度在 15～25℃ 之间。80～100h 后，当残糖在 15% 左右，即可停止电解。还原率 85%。以总醇计算含甘露醇 1/5，山梨醇 4/5。电流效应 45%。

将电解液以隔膜酸中和到 pH4.8～5.1，再用活性炭 80℃ 进行脱色，过滤，脱色液真空浓缩，温度逐渐由 50℃ 升到 80℃，水量甚少，停止蒸发。趁热在搅拌下吸入 85% 乙醇 160kg 于锅内，常压加热到 70℃，保温 1h 提取，过滤除去硫酸钠，得滤液 330L 左右。冷却至 15℃ 结晶完全，离心分离，得粗品甘露醇 (约 30kg)，母液回收乙醇后得含粗制山梨醇液。



(2) 发酵 上述山梨醇粗制液用水稀释到相对浓度为 1.1 左右，加热 38℃，加尿素 0.8kg/500L、磷酸 0.65kg/500L 及鲜酵母 4kg/500L，在 34℃ 保温 24h，葡萄糖含量由 15%～20% 降至 8%～10% 左右，待发酵完毕，升温到 105℃，煮沸 20～60min，加活性炭脱色，过滤，取滤液。



(3) 粗制 滤液用 732 阳离子交换树脂 (H⁺ 型) 和 701 阴离子交换树脂 (OH⁻ 型) 脱盐，待阴离子树脂体积膨胀到一定高度时，树脂饱和。脱盐后的溶

液，用少量活性炭脱色，减压浓缩到相对密度达 1.24~1.25 (20℃)，得山梨醇粗制品。

滤液 $\xrightarrow{732, 701 \text{ 树脂}}$ 山梨醇粗制品

(4) 精制 同氢化还原法 (精制过程略)

(5) 制剂 按 250g/L (25%) 质量浓度的配制称取山梨醇溶解于适量的注射用水中，达 400~500g/L (40%~50%)，加入配制量的 5g/L (0.5%) 活性炭，徐徐加热煮沸，保持 1h，趁热过滤。收集滤液，按测定的含量加注射用水稀释至 250g/L (25%)，pH4~7，过滤，分装于 250ml 或 100ml 输液瓶中，115℃、30min 热压灭菌，即得山梨醇注射液。

精制品 $\xrightarrow[\text{pH4} \sim 7, 115^\circ\text{C}, 30\text{min}]{\text{注射用水}}$ 山梨醇注射液

质量标准 原料药 中国药典 2000 年版 38 页

指标名称	指标	指标名称	指标
含量($\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_6$)/%	≥ 98.0	干燥失重/%	≤ 1.0
比旋度	$+4.0^\circ \sim +7.0^\circ$	炽灼残渣/%	≤ 0.1
溶液澄清度、颜色	澄清无色	重金属	\leq 百万分之十
氯化物/%	≤ 0.005	砷盐/%	≤ 0.0002
硫酸盐/%	≤ 0.01		

注射液 中国药典 1995 年版 35 页

指标名称	指标	指标名称	指标
含量($\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_6$)/%	为标示量的 95.0~105.0	不溶性微粒	符合规定
pH 值	4.5~6.5	热原	符合规定
		其他	符合注射剂项有关规定

用途 利尿脱水剂。用于治疗脑水肿及颅内压增高，治疗青光眼的眼内压增高，也用于心肾功能正常的水肿、少尿。

注意事项：可偶见血尿。心功能不全患者慎用。

制剂与规格 注射剂：(1) 100ml：25g；(2) 250ml：62g。

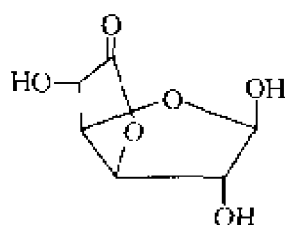
主要厂家 太原制药厂、湖北宜昌制药厂、四川西南制药厂、东北制药总厂、华北制药厂。

注射剂：北京制药厂、天津和平制药厂。

05103 葡醛内酯 glucurrolactone

其他名称 D-葡萄糖醛酸-γ-内酯；肝泰乐；肝太乐；葡醛酯；D-glucuronic acid γ-lactone；glucurone；D-glucofuranurono-6, 3-lactone；D-glucuronolactone

结构式

分子式 $C_6H_{12}O_6$

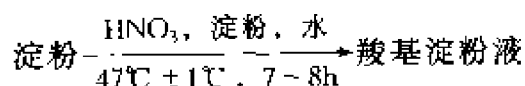
相对分子质量 176.13

性状 本品为白色结晶或结晶性粉末；无臭，味微苦；遇光色渐变深；溶于水后，一部分内酯变成葡萄糖醛酸，达成平衡状态，显酸性反应。本品水中易溶，甲醇中略溶，乙醇中微溶。熔点为 $170 \sim 176^\circ\text{C}$ （分解），比旋度为 $+18.0^\circ \sim +20.0^\circ$ (0.1g/ml)。

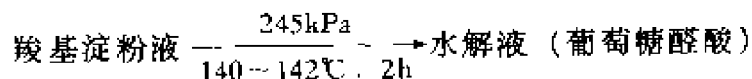
本品进入体内后，在酶的催化下，内酯环被打开，变为葡萄糖醛酸而发挥作用。葡萄糖醛酸是体内重要的解毒物质之一，能与肝内或肠内含有羧基的毒物及药物结合，形成无毒或低毒的葡萄糖醛酸结合物而由尿排出；还可以降低肝淀粉酶的活性，阻止糖原分解，使肝糖原增加，脂肪贮存减少，而起保护肝脏及解毒作用。

葡醛内酯片为含葡萄糖醛酸内酯的白色片剂。

制法 (1) 氧化 按淀粉(m):硝酸($67\% \pm 0.5\%$, V):水(V) = $1:1.5:8.5$ 的配料比投料。先将硝酸投入氧化釜内，开动搅拌，加热至 60°C 。加入淀粉，(全量的 2%)，在 15min 内升温至 78°C 进行引发，保持 5min ，然后于 15min 内均匀降温至 $50 \sim 60^\circ\text{C}$ ，隔 20min 加入淀粉，共分两次(全量的 30%)，最后在 $47^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$ 的温度下，隔 25min 加入淀粉，共分四次(全量的 68%)。控制温度使反应平均每小时升温 5°C ，保持 $7 \sim 8\text{h}$ ，温度达到 68°C ，放料，于料液中加水(全量的 12%)，通蒸汽加热 $70 \sim 80^\circ\text{C}$ ， 20min 内，驱除 NO_2 ，静置后，再加水(全量的 88%)，得羧基淀粉液。

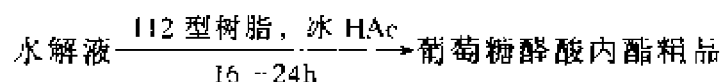


(2) 水解 将羧基淀粉液抽入水解罐中，蒸汽加热至 100°C 有黄烟和水蒸气冒出。然后密闭，内压升高至 245.25kPa (2.5kgf/cm^2)，温度为 $140 \sim 142^\circ\text{C}$ ，水解 2h ，得水解液，即得葡萄糖醛酸溶液。

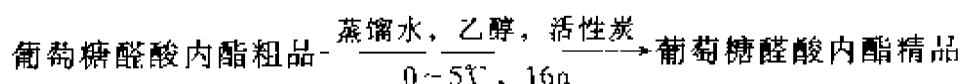


(3) 内酯化 将上述水解液通过 122 型弱酸性阳离子交换树脂进行脱色，脱色液抽入浓缩罐中，在真空度约为 93.33kPa (700mmHg)、 $50 \sim 60^\circ\text{C}$ 以下，减压浓缩至 $34 \sim 36^\circ\text{Bé}$ 时为止。在浓缩液中加入淀粉投料量 1.68 倍的冰醋酸，置于酯化罐中，在常温下酯化 $16 \sim 24\text{h}$ ，放冷至 $0 \sim 5^\circ\text{C}$ 结晶，过滤，得葡萄糖醛

酸内酯粗品。



(4) 精制 按粗品 (m): 蒸馏水 (V): 乙醇 (V): 活性炭 (m) = 1:0.7:0.4:0.01~0.03 的比例投料。将粗品和蒸馏水置于精制罐中, 加热, 不断搅拌, 使之全溶、加活性炭脱色, 再加乙醇, 搅拌均匀, 抽滤, 滤液冷至 0~5℃, 放置 16h, 甩滤, 滤饼用无水乙醇洗涤 1 次, 甩干, 80℃ 以下干燥, 即得葡萄糖醛酸内酯精品。



质量标准 原料药 中国药典 1995 年版 855 页

指标名称	指标	指标名称	指标
含量($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$)/%	98.5~102.0	炽灼残渣/%	≤0.1
溶液澄清度、颜色	澄清无色	重金属	≤百万分之一
干燥失重/%	≤0.5		

葡醛内酯片 中国药典 1995 年版 856 页

指标名称	指标
含量($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$)	为标示量的 90.0%~110.0%
其他	符合片剂有关规定

用途 肝脏疾病辅助用药及解毒药。

制剂与规格 葡醛内酯片: (1) 50mg; (2) 100mg。

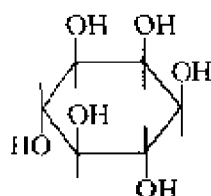
主要厂家 吉林市江城制药厂、苏州勤俭制药厂、山东博山制药厂、江苏淮阴制药厂、天津淮河制药厂、北京南苑制药厂。

葡醛内酯片: 上海第十一制药厂

05104 肌醇 inositol [39907-99-8]

其他名称 环己六醇; 肌糖; cyclohexanehexol; cyclohexitol; hexahydroxycyclohexane; meat sugar; inosite

结构式



分子式 $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$

相对分子质量 180.16

性状 肌醇为白色结晶或结晶性粉末; 无臭, 味甜; 水溶液无旋光性。在水中易溶, 在乙醇中微溶, 在氯仿或乙醚中不溶。熔点为 224~227℃。水溶液对石蕊

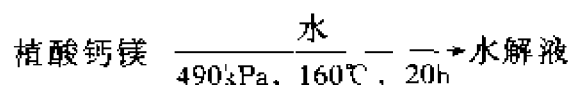
试纸呈中性。

肌醇通常以游离形式存在于动物的肌肉、心脏、肝、肺等组织内，也可与磷酸结合成磷酸肌醇。在低等植物中主要是磷酸肌醇，高等植物中则是肌醇六磷酸和肌醇六磷酸的钙镁盐。

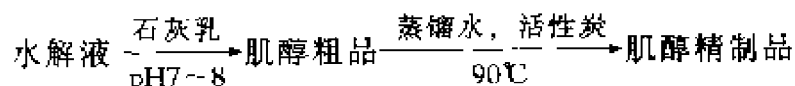
肌醇对脂质类和糖类内代谢有调节作用，按传统分类划归维生素 B 族，按生物化学分类则列入单糖。

肌醇片为含肌醇的白色片剂。

制法 (1) 按植酸钙镁(m):水(V)=1:3.2 的配料比投料。取植酸钙镁置于高压釜内，加水搅拌，密闭，保持内压 490.5kPa (5kgf/cm²)，温度在 160℃ 以上，水解 20h，得高压水解液。



(2) 上述水解液中加入适量的石灰乳中和，pH 控制在 7~8，不断搅拌，过滤，滤液进行浓缩，冷却后结晶析出，过滤，收集肌醇粗品。再将粗品用 3 倍量的蒸馏水溶解，在 90℃ 加入粗品的 50g/L (5%) 活性炭脱色，过滤，冷却，干燥，即得肌醇精制品。以植酸钙镁的质量计，总收率 5%。



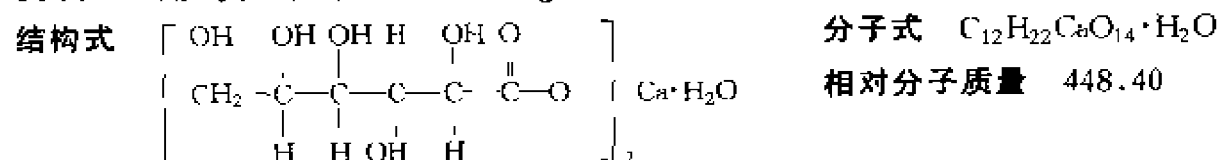
(3) 片剂的制备 肌醇精制品 → 肌醇片

用途 维生素类药或降血脂药。促进肝及其他组织中的脂肪代谢。用于脂肪肝、高血脂症的辅助治疗。

制剂与规格 肌醇片：0.25g。

生产厂家 安徽淮南米厂、合肥油厂、杭州粮油化工厂、青岛淀粉厂、上海金山粮食机械厂、上海嘉定油脂厂、上海奉贤油脂厂、上海第四碾米厂、广东石岐制药厂。

05105 葡萄糖酸钙 calcium gluconate hydrate [299-28-5]



性状 本品为白色颗粒性粉末，无臭，无味，在沸水中易溶，常温水中缓缓溶解，无水乙醇、氯仿或乙醚等有机溶剂中不溶。

葡萄糖酸钙能降低毛细血管通透性，增加致密度，维持神经和肌肉的正常兴奋性，加强心肌收缩力，并有助于骨质形成。它的抗过敏作用是因为钙离子能增加毛细血管的致密度、降低其渗透性，减少渗出，从而减轻或缓解过敏症状。

葡萄糖酸钙片为含葡萄糖酸钙的白色片剂；葡萄糖酸钙含片为葡萄糖酸钙的白色或带色片剂，气芳香，味甜；葡萄糖酸钙注射液为葡萄糖酸钙的灭菌水溶液，为无色的澄明液体。

制法 方法一、葡萄糖母液发酵法

(1) 斜面培养 培养基制备：取葡萄糖 3g，硫酸镁 0.01g，磷酸二氢钾 0.012g，磷酸氢二铵 0.022g，蛋白胨 0.025g，碳酸钙 0.4g，琼脂 1.5g，加蒸馏水至 100ml，调节 pH5.6~6.2。

将配好的培养基分装于 18mm×180mm 试管中，高压灭菌后，取出制成斜面，接入黑曲霉菌孢子 02，于 28~32℃ 恒温培养 7d，成熟后贮于冰箱保藏备用。

黑曲霉菌 02 $\xrightarrow[28 \sim 32^{\circ}\text{C}, 7\text{d}]{\text{培养基}}$ 斜面菌落

(2) 固体孢子培养 培养基制备：取麸皮 100g 与葡萄糖混合液（葡萄糖 5g，碳酸钙 1g，常水加至 100ml）143g 混合均匀，分装于 1L 三角烧瓶中，按常规灭菌，放冷。

在无菌操作下，接入斜面孢子的悬浮液中，如青霉素钾盐（2000 单位）溶液约 5ml，充分混匀，分装于已灭菌的瓷盘中，盖上玻璃片，于 30~32℃ 培养 4~7d，成熟后作为固体种源。

斜面菌落 $\xrightarrow[30 \sim 32^{\circ}\text{C}, 4 \sim 7\text{d}]{\text{培养基}}$ 固体种源

(3) 种子培养 培养基配制：取葡萄糖母液（折还原糖计）5%，蛋白胨 0.02%，硫酸镁 0.025%，碳酸钙 1.25%，磷酸二氢钾 0.03%，磷酸氢二铵 0.08%，加水至 100%，调节 pH 至 5.8~6.2。

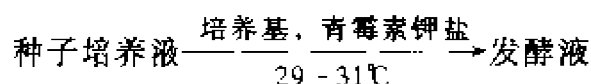
在种子罐中加入计量的种子培养基，加水至规定体积，常规灭菌，冷却，通入空气，待罐温降至 34℃ 时，移入瓷盘中的固体孢子及青霉素钾盐 400000U，于 30~32℃ 通风培养 16~20h，当菌丝生长旺盛，无杂菌，糖转化率达 30% 以上时，即得黑曲霉种子培养液。

固体种源 $\xrightarrow[pH5.8 \sim 6.2, 30 \sim 32^{\circ}\text{C}, 16 \sim 20\text{h}]{\text{种子培养基}}$ 黑曲霉种子培养液

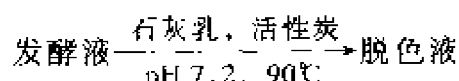
(4) 发酵 培养基配制：葡萄糖母液（折还原糖计）10%，碳酸钙 2.9%，硫酸镁 0.0156%，磷酸二氢钾 0.0188%，磷酸氢二铵 0.0388%，碳酸钙 2.9%，加水至 100%。

在配料罐加入培养基，加水至规定体积，搅拌均匀后泵入发酵罐中，搅拌，通入压缩空气，然后自种子罐压入黑曲霉种子培养液，并加入适量的青霉素钾盐抑制杂菌（2200L 培养液中加入 1200000U）或 105~115℃ 半小时蒸气灭菌，于 29~31℃，罐压 49kPa (0.5kgf/cm²)，通气量 0.3~0.5 V/(V·min)，搅拌培养至

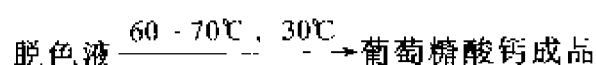
糖分在 10~15mg/ml 以下，即达终点，得发酵液。



(5) 中和、脱色 将发酵液通蒸气加热至 85℃ 左右，出料，布袋过滤，滤液中加入新配制的石灰乳中和至 pH 7.2，并于 90℃ 加适量活性炭脱色 30min，板框过滤，得脱色液。

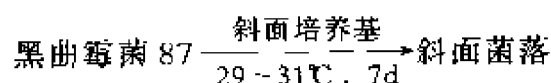


(6) 浓缩、结晶 上述滤液在 60~70℃ 温度下减压浓缩至相对密度达 1.22，30℃ 左右结晶，离心分离，甩干，粉碎，烘干，即得口服用葡萄糖酸钙。

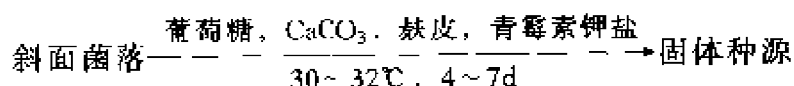


方法二、淀粉糖化发酵法

(1) 斜面培养 将黑曲霉菌 87 孢子接入斜面培养基（制法同葡萄糖母液发酵法），于 29~30℃ 恒温培养 7d，成熟后接入三角烧瓶中，培养，再移入一级种子罐培养。

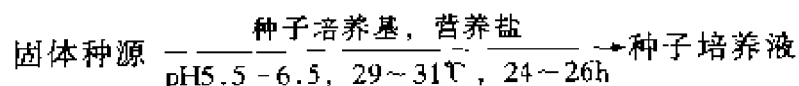


(2) 固体孢子培养 将麸皮 100g 混合与葡萄糖混合液（配方通母液发酵法）143g 中，混合均匀，分装 1L 三角烧瓶中，按常规灭菌后放冷。在无菌操作下，接入斜面孢子的悬浮液中，加入青霉素钾盐（2000U）溶液约 5ml，充分混匀，分装于已灭菌的瓷盘内，盖上玻璃片，于 30~32℃ 培养 4~7d，成熟后作固体种源。



(3) 种子培养 培养基配制：玉米淀粉糖化液（折 100% 还原糖汁）100ml，硫酸镁 0.156g，磷酸二氢钾 0.188g，磷酸氢二铵 0.388g，碳酸钙 29g，自来水加至 1000ml，调节 pH 至 5.8~6.2。

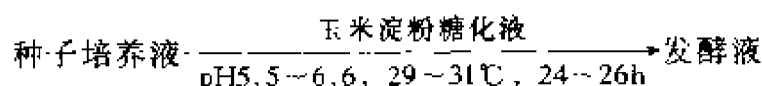
将培养基经夹层加热至 108~112℃ 灭菌 40min，通入过滤的压缩空气保压，降压，再加入营养盐，移入固体霉菌孢子。接种完毕，通气搅拌培养，控制空气内压 206~245.25kPa (2.1~2.5kgf/cm²)，温度 29~31℃，pH5.5~6.5，搅拌 24~26h，使发酵原始糖从 14%~15% 下降到残糖 0.8% 以下，得种子培养液



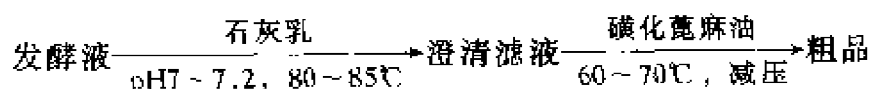
(4) 发酵 培养基与种子培养基基本相同，其中硫酸铵代替了磷酸氢二铵。

将发酵罐及其附属设备经蒸气灭菌后，加入培养基，通压缩空气，保持气压

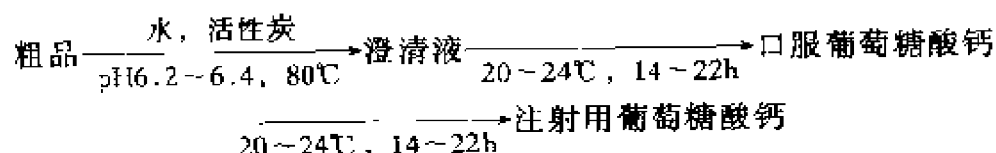
49~98kPa (0.5~1kgf/cm²), 灭菌 30~60min。压入种子培养液, 接种量 4.6%, 控制在 29~31℃, pH5.5~6.6, 气压 196.2~245.25kPa (2~2.5kgf/cm²), 搅拌 185~195r/min, 培养 24~26h, 发酵原始糖从 14%~15% 下降到残糖 0.8% 以下为终点, 得发酵液。



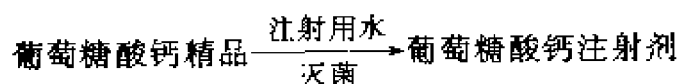
(5) 中和、浓缩、初结晶 将发酵液加热至 80~85℃, 杀菌及凝固菌丝蛋白, 同时加入石灰乳中和 pH 达 7~7.2, 停止加热, 压滤, 得澄清液, 含有葡萄糖酸钙约 16%~18%。加 0.05%~0.2% 磺化蓖麻油作消沫剂, 在 60~70℃、真空度 72~80kPa (540~600mmHg) 下, 浓缩至相对密度为 1.082~1.084 (90℃), 压出、放置结晶, 离心, 得葡萄糖酸钙粗品。



(6) 精制、结晶、干燥 将粗品用水或葡萄糖酸钙结晶母液加热溶解, 调节至相对密度为 1.082~1.084 (90℃), 按粗品量 13~15g/L (1.3%~1.5%) 加入活性炭脱色, 调节 pH6.2~6.4, 静置沉降 (使悬浮杂质随活性炭沉淀)。过滤至清液, 生产上往往循环过滤 1.5~2h 左右, 80℃ 保温防止结晶。放料, 经冷却, 出口温度 20~24℃, 加晶种放置结晶 14~22h, 使结晶母液相对密度将至 1.045~1.048 (20~24℃) 离心, 收集结晶, 得口服葡萄糖酸钙。如此重复结晶 2 次, 干燥, 得注射用葡萄糖酸钙, 收率 82%, 含量 99.6%。



(7) 注射剂的制备 取上述葡萄糖酸钙精品, 加注射用水, 按注射剂规定灭菌, 得热源及其他均符合规定的无色的澄明液体。



质量标准 原料药 中国药典 2000 年版 819 页

指标名称	指标	指标名称	指标
含量(C ₁₂ H ₂₂ CaO ₁₄ ·H ₂ O)/%	为标示量的 99.0~104.0	镁盐与碱金属盐	≤5mg
氯化物/%	≤0.050	重金属	≤百万分之十五
硫酸盐/%	≤0.10	砷盐/%	≤0.0002
蔗糖或还原糖	无	溶液澄清度	澄清

葡萄糖酸钙口服液 中国药典 2000 年版 820 页

指标名称	指标	指标名称	指标
含量($C_{12}H_{22}CaO_{14} \cdot H_2O$)/% (g/ml)	9.00 ~ 100.50	pH	4.0 ~ 7.5
		其他	符合规定
相对密度	1.10 ~ 1.15		

葡萄糖酸钙片 中国药典 2000 年版 821 页

指标名称	指标	指标名称	指标
含量($C_{12}H_{22}CaO_{14} \cdot H_2O$)/% 为标示量		溶出度	符合规定
	的 95.0 ~ 105.0	其他	符合片剂有关规定

葡萄糖酸钙含片 中国药典 2000 年版 821 页

指标名称	指标
含量($C_{12}H_{22}CaO_{14} \cdot H_2O$)/%	为标示量的 95.0 ~ 105.0
其他	符合片剂有关规定

葡萄糖酸钙注射液 中国药典 2000 年版 821 页

指标名称	指标	指标名称	指标
含量($C_{12}H_{22}O_{14}Ca \cdot H_2O$)/% 为标示量		热原	符合规定
	的 97.0 ~ 107.0	其他	符合注射剂有关规定
pH 值	4.0 ~ 7.5		

用途 补钙药。

制剂与规格 葡萄糖酸钙片：(1) 0.1g；(2) 0.5g；

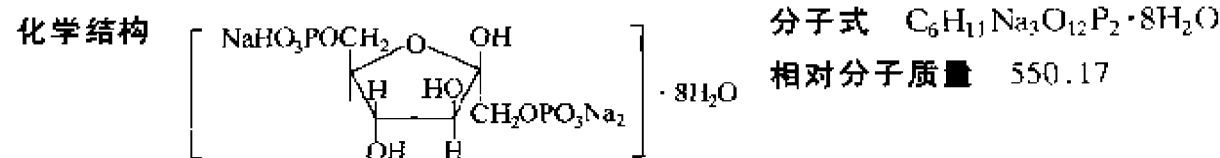
葡萄糖酸钙含片 (1) 0.1g；(2) 0.15g；(3) 0.2g；

葡萄糖酸钙注射液：10ml，1g；

主要厂家 广东制药厂、东北制药总厂、江西赣江制药厂、江苏涟水制药厂、哈尔滨第二制药厂、西安第四制药厂、上海第七制药厂、杭州第一制药厂、福州制药厂、江西制药厂、

05106 1,6-二磷酸果糖钠 fructose diphosphate sodium

其他名称 fructose-1,6-diphosphoric acid trisodium salt for injection; FDP; Esafofina (商品名)



性状 1,6-二磷酸果糖钠为白色或类白色的结晶性粉末，易流动，极易吸湿。易

溶于水，不溶于乙醇等有机溶剂。微香，味微咸，干燥品在室温下稳定。

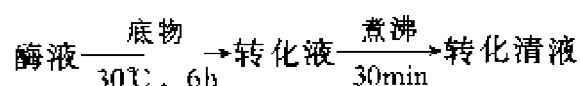
1,6-二磷酸果糖是存在于人体体内葡萄糖代谢过程中的重要中间产物，是分子水平上的代谢调节剂。它的三钠盐即本品能通过调节葡萄糖代谢中若干酶的活性，提高细胞内三磷酸腺苷和磷酸肌酸的浓度，促进钾离子内流，增加红细胞内二磷酸甘油酸的含量，抑制氧自由基和组织胺的释放，能够减轻组织因缺血、缺氧造成的组织损害，尤其是对缺血心肌显示出良好的保护作用。静脉注射，血浆中半衰期为 10~15min。它自血液分布到血循环以外的组织，经磷酸酶水解成磷酸与果糖，极少部分自尿排出。

制法 方法一、酶转化法

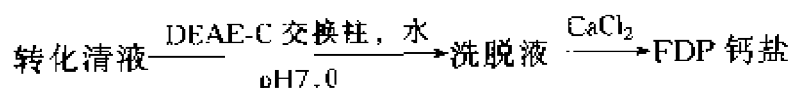
(1) 酶液制备 取经多代发酵应用过的酵母渣，悬浮与适量的蒸馏水中，20℃ 反复冻融 3 次即得酶液。



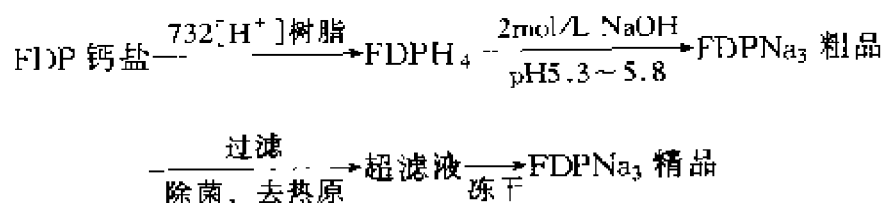
(2) 转化、除杂蛋白 上述酶液中加入底物 (8% 得蔗糖，4% NaH_2PO_4 ，0.29% MgCl_2 ，pH6.5) 于 30℃ 反应 6h，再煮沸 5min，离心除去杂蛋白即得转化清液。



(3) 吸附、洗脱 转化清液通过 DEAE-C 阴离子交换柱层析，用蒸馏水洗涤至 pH7.0，然后进行分离洗脱，收集洗脱液加入 CaCl_2 生成其钙盐沉淀，过滤，得 FDP 钙盐。



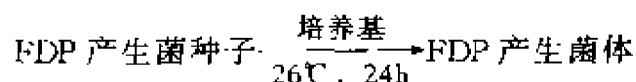
(4) 转化、成钠盐 FDP 钙盐悬浮于水中，用 732 $[\text{H}^+]$ 树脂将其转成 FDPH_4 ，用 2mol/L NaOH 调 pH 至 5.3~5.8 成 FDPNa_3 粗品。通过超滤、除菌、去热原、冻干即得 FDPNa_3 精品。



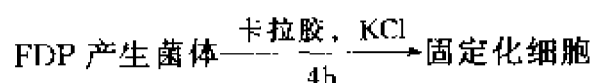
方法二、固定化细胞制备法

(1) FDP 产生菌的培养 啤酒酵母接种于麦芽汁斜面培养基上 26℃ 培养

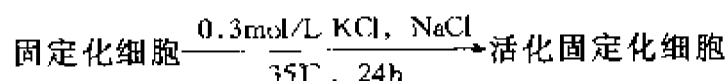
24h, 转入种子培养基中, 培养至对数生长期, 转种于发酵培养基中, 于 28℃ 发酵培养 24h, 静置一周, 离心, 收集菌体。



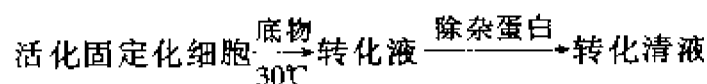
(2) 固定化细胞的制备 取活化菌体用等体积生理盐水悬浮, 预热至 40℃, 另用 4 倍量的生理盐水加热溶解卡拉胶 (卡拉胶用量为 3.2g/L), 两者于 45℃ 混合搅拌 10min, 倒入成型器皿中, 4~10℃ 冷却 30min, 加入等量的 22.2g/L KCl 液浸泡硬化 4h, 切成 3mm×3mm×3mm 小块即成。



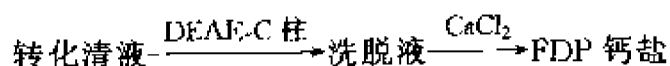
(3) 固定化细胞的活化 用含底物的表面活性剂, 于 35℃ 浸泡活化固定化细胞 24h, 以 0.3mol/L KCl 液洗涤后浸泡生理盐水中备用。



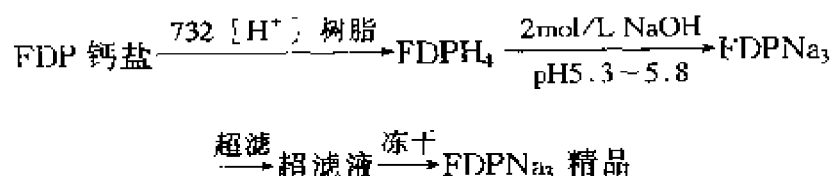
(4) 转化、除杂蛋白 用活化固定化细胞充填柱反应器, 以上行法, 通入 30℃ 底物溶液 (内含 8% 蔗糖, 4% NaH₂PO₄, 0.3% ATP, 0.29% MgCl₂) 收集转化液, 除去杂蛋白得转化清液。



(5) 吸附、洗脱、成钙盐 将转化清液通过已处理好的 DEAE-C 阴离子交换柱, 洗涤, 再洗脱, 收集洗脱液加入适量的 CaCl₂, 生成 FDP 钙盐沉淀。



(6) 转酸、成钠盐 取 FDP 钙盐悬浮于无菌水中, 用 732[H⁺]树脂将其转成 FDPH₄, 用 2mol/L NaOH 调 pH 至 5.3~5.8 成钠盐, 活性炭脱色, 超滤, 冻干, 得 FDPNa₃ 精品。



质量标准 国家药品监督管理局标准(试行)WS-282(X-244)-2000

指标名称	指标	指标名称	指标
酸度 (pH)	5.5~6.5	水分 (结晶水)	24.0%~27.0%
游离磷酸 (PO_4^{3-} 计)	$\leq 0.4\%$	钙盐	$\leq 0.015\%$
氯化物	$\leq 0.03\%$	重金属/百万分之一	< 10
硫酸盐	$\leq 0.05\%$	铁盐	$\leq 0.001\%$
钡盐试验	应符合规定	异常毒性	符合试验
热原	符合试验		

用途 适用于心肌缺血的辅助治疗。

注意事项: 对本品过敏者、高磷酸盐血症及肾功能不全者禁用。

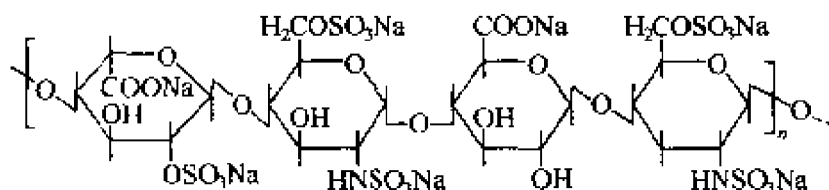
主要厂家 南京生物反应工程中心、(中外合资)海南天王国际制药有限公司、意大利 Biomedica、Foscama、张家港市华天生物科技有限公司、中美合资北京华新制药有限公司。

第二节 聚糖

05201 肝素钠 heparin sodium [9005-49-6]

其他名称 肝素; 肝磷脂; 凝血抗素; thromboliquine; thrombophob; clarin; liquaemin; pularin

结构式



相对分子质量 6000~20000

性状 肝素钠系自猪或牛的肠黏膜中提取的硫酸氨基葡聚糖的钠盐, 为白色或类白色的粉末, 无臭无味, 有引湿性。在水中易溶, 不溶于乙醇、丙酮等有机溶剂。

肝素注射液是肝素的灭菌水溶液, 为无色或淡黄色的澄明液体; 肝素冻疮软膏为含肝素钠的白色软膏。

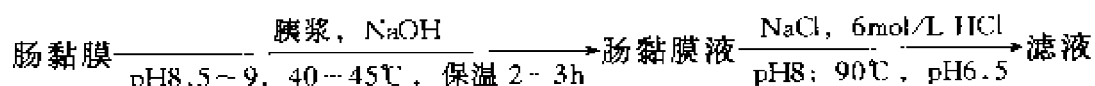
本品因最早在狗的肝脏中被发现, 故名肝素。在自然界中, 肝素广泛分布在哺乳动物的肝、肺、心、脾、肾、胸腺、肠黏膜、肌肉和血液里, 多与蛋白质结合成复合体存在。这种复合体无抗凝血活性, 随着蛋白质除去而活性增加。在体内被肝脏产生的肝素酶灭活而随尿排泄出去。

肝素是含有硫酸酯的黏多糖, 分子结构用一个四糖重复单元表示, 组分是氨基葡萄糖、艾杜糖醛酸和葡萄糖醛酸。由于肝素分子中含有约占分子量的 40% 的硫酸根阴离子, 因而带有许多负电荷, 这种高度带负电的物理化学特性, 干扰

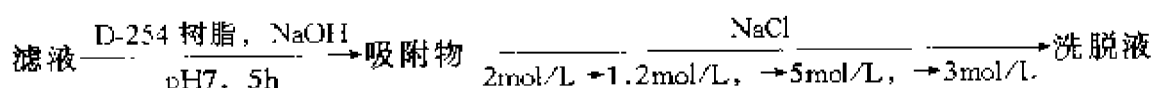
了血凝过程的许多环节。肝素抗血栓形成作用，除了与各凝血因子活性被抑制外，尚有血管壁相互作用以及其他作用因素。此外，肝素还具有降血脂、抗动脉粥样硬化、抗炎、抗过敏的作用，还具有防止血栓形成、脑血管疾病、清除肾病形成等作用。

制法 方法一、酶解-树脂法

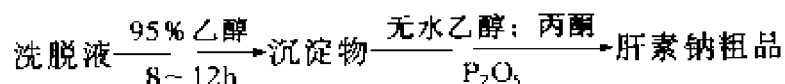
(1) 酶解 取 100kg 新鲜肠黏膜 (总固体 5% ~ 7%)，加苯酚 200ml (0.2%)，如气温低时可不加。在搅拌下加入绞碎胰 0.5 ~ 1kg (0.5% ~ 1%)，用 300 ~ 400g/L (30% ~ 40%) NaOH 溶液调节 pH8.5 ~ 9，升温至 40 ~ 45℃，保温 2 ~ 3h。pH8，再加 5kg 粗食盐 (5%) 升温至 90℃左右，用 6mol/L HCl 调节 pH 6.5 左右，停止搅拌，保温 20min，以布袋过滤，得酶解滤液。



(2) 吸附、洗涤、洗脱 取上述滤液冷至 50℃以下，用 6mol/L NaOH 调节 pH7，加入 5kg D-254 强碱性阴离子交换树脂，搅拌 5h 左右，交换完毕，弃去液体，用自来水漂洗树脂至水清，用与树脂等体积的 2mol/L NaCl，搅拌洗涤 15min，弃去洗涤液，再加 2 倍树脂体积的 1.2mol/L NaCl 洗涤 2 次。用约树脂体积一半的 5mol/L NaCl 洗脱 1h，收集洗脱液，然后用约树脂体积的 1/3 的 3mol/L NaCl 洗脱 2 次，合并洗脱液。

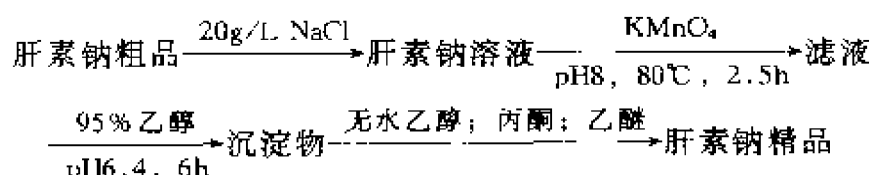


(3) 沉淀、脱水、干燥 将洗脱液用滤纸浆助滤，过滤 1 次，澄清滤液以体积计加入用活性炭处理过的 0.9 倍的 95% 乙醇，冷处沉淀 8 ~ 12h。虹吸上清液弃去，按 100kg 黏膜加 300ml 的比例向沉淀中补加蒸馏水，再加入 4 倍量 95% 乙醇，冷处放置 6h。收集沉淀，用无水乙醇脱水 1 次，丙酮脱水 2 次，置 P₂O₅ 干燥器中真空干燥，得肝素钠粗品。

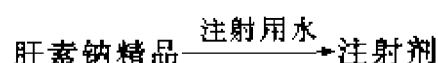


(4) 脱色、沉淀、干燥 用 20g/L (2%) 氯化钠溶液配成 100 g/L (10%) 的肝素钠溶液，以 40 g/L (4%) 高锰酸钾溶液进行氧化脱色，每亿单位估计加入 0.65mol 高锰酸钾。先将药液调至 pH8，预热 80℃，在搅拌下加入高锰酸钾，保温 2.5h，以滑石粉作助滤剂，过滤，收集滤液。将滤液调节 pH6.4，用 0.9 倍的 95% 乙醇置于冷处理沉淀 6h 以上，收集沉淀，溶于 10 g/L (1%) 氯化钠溶液中，用量按肝素钠粗品质量收率 60% ~ 70% 计，配成 50 g/L (5%) 肝素钠溶液，再用 4 倍量的 95% 乙醇冷处放置 6h 以上，收集沉淀物，用无水乙醇、丙酮

脱水、乙醚洗涤 1 次，置 P_2O_5 干燥器中干燥，得肝素钠精品。肠黏膜换算成总固体 7% 计，收率 20000U/kg，最高效价 141.6U/mg。

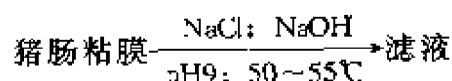


(5) 注射剂的制备 取肝素钠成品溶于一定量注射用水中，封口，灭菌，即得。

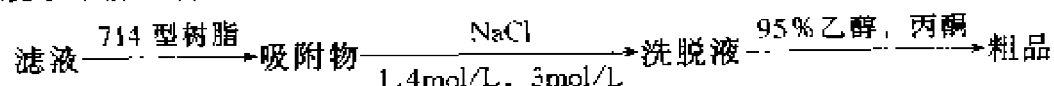


方法二、盐解-树脂法

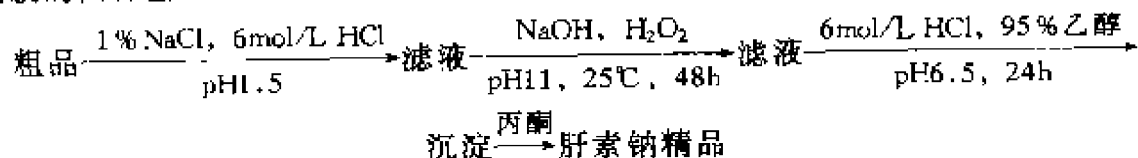
(1) 提取 取新鲜猪肠黏膜投入反应锅中，按 30g/L (3%) 加入氯化钠，NaOH 调节 pH9，逐步升温至 50~55℃，保温 2h，继续升温至 95℃，维持 10min，冷却 50℃ 以下，用 30 目双层纱布过滤，收集滤液。



(2) 吸附、洗涤、洗脱、沉淀 取冷却 50℃ 以下的滤液，加入 714 型（强碱性） Cl^- 型树脂（新树脂用量为 2%），搅拌 8h 后静置过夜。次日虹吸除去上层液，收集树脂，用水冲洗至洗液澄清，滤干，用 2 倍量 1.4mol/L 氯化钠搅拌 2h，滤干；再用 1 倍量 1.4mol/L 氯化钠搅拌 2h，滤干；继续改用 2 倍树脂量的 3mol/L 氯化钠搅拌洗脱 8h，滤干；再用 1 倍量 3mol/L 氯化钠搅拌洗脱 2h，滤干，合并滤液，加入等量 95% 乙醇沉淀，过夜，虹吸除去上清液，收集沉淀。丙酮脱水干燥，得粗品。

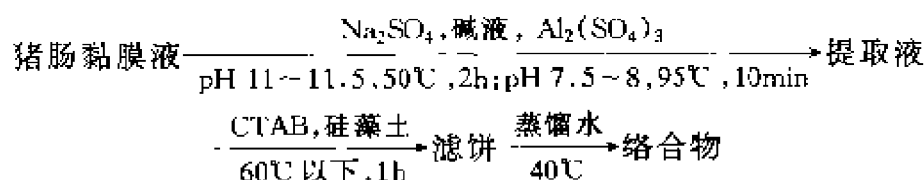


(3) 溶解、脱色、沉淀、干燥 粗品溶于 15 倍 10g/L (1%) 氯化钠溶液中，加入 6mol/L 盐酸调 pH1.5 左右，过滤至清，随即用 5mol/L 氢氧化钠调节 pH11，按 3% 加入过氧化氢（浓度为 30%）25℃ 放置。开始不断调整 pH 至 11，第 2 天再按 1% 加入过氧化氢，调整 pH11，继续放置，共 48h。过滤，用 6mol/L 盐酸调节 pH6.5，加入等量的 95% 乙醇沉淀。过夜。次日虹吸除去上清液，沉淀用丙酮洗涤脱水，干燥，即得肝素钠精品。总收率 20000U/kg 肠黏膜（按肠黏膜的固体量为 5%~7% 计算）。

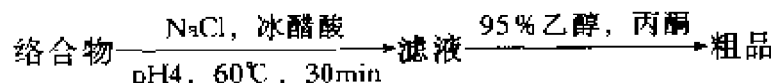


方法三、CTAB* 提取法 (* 十六烷基三甲基溴化胺为长链季铵盐)

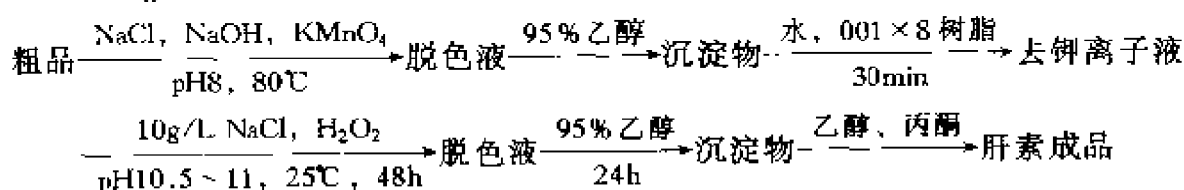
(1) 提取、络合 按猪肠黏膜液(V): Na_2SO_4 (m):硫酸铝(m):CTAB(V)=1:0.15:0.04:0.001 的配料比投料。取新鲜猪小肠黏膜投入反应罐中,搅拌下加入硫酸钠,溶解后,用碱液调节 pH11~11.5,升温 50℃,保温搅拌 2h,再加硫酸铝,溶解后,用氢氧化钠调节 pH7.5~8,升温至 95℃,保温 10min,趁热过滤,待滤液冷却至 60℃ 以下时,缓缓加入 CTAB 和硅藻土,搅拌吸附 1h,静置过夜,滤饼用 40℃ 热蒸馏水洗至无色,抽干即得络合物。



(2) 解离、沉淀 取络合物溶于适量氯化钠溶液中,以冰醋酸调 pH4,升温 60℃,保温 30min,静置过夜。次日吸取上清液,离心,收集清液,加入 95%乙醇沉淀,再放置过夜,沉淀用丙酮洗涤,干燥即得肝素钠粗品。

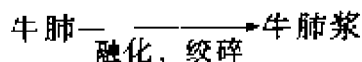


(3) 脱色、沉淀、去钾离子、干燥 将粗品用 25 倍新鲜配制的氯化钠溶液溶解,用氢氧化钠溶液调 pH8,升温 80℃ 后,加入适量的 KMnO_4 溶液脱色,至颜色不退为止。过滤,滤液冷却后,加 0.9 倍 95%乙醇沉淀,静置过夜。离心,沉淀加蒸馏水溶解,加强酸性苯乙烯阳离子树脂 001×8,搅拌 30min,过滤,滤液加 10g/L (1%) 的氯化钠,调 pH10.5~11,按体积再加 1% 过氧化氢溶液,保持 25℃,静置 2 天。过滤,滤液加等量的 95%乙醇沉淀,静置 24h,沉淀用乙醇、丙酮洗涤,真空干燥或冰冻干燥即得肝素成品。按肠黏液计,收率 11000~15000U/kg。



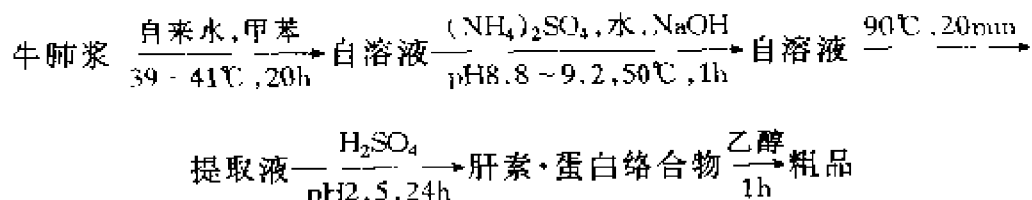
方法四、以牛肺为原料

(1) 原料处理 取冻牛肺融化后,剪去主气管和较大气管,然后剪成长条,置绞碎机中用 3mm 绞板绞碎成肉糜状,所得净肺糜量为毛肺的 70%~80%。

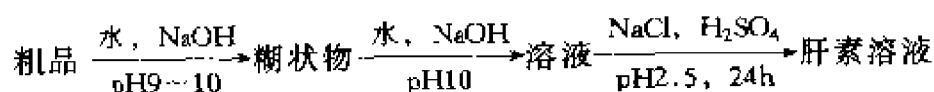


(2) 自溶、提取、沉淀 取牛肺糜 300kg,加水 150g,搅拌均匀,加温 45℃,加入甲苯 6L,在 39~41℃ 保温自溶 20h,每半小时搅拌 1 次。再取 27kg 硫酸铵溶于 90kg 水中,加入自溶液中,用 400g/L (40%) NaOH 溶液调节 pH8.8~9.2,水浴加温至 50℃,保温搅拌 1h,继续加热,在 3h 内升温至 90℃,

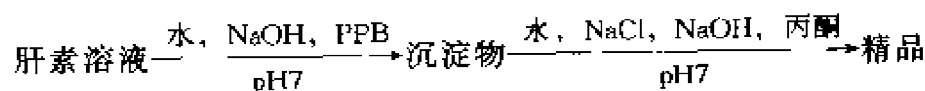
保温 20min，冷却至 50℃ 以下，布袋过滤，滤渣压滤，滤饼加 100kg 水和硫酸铵 6kg 再提取 1 次，弃去滤渣，合并 2 次提取液，约得提取液 1.5~1.6kg/kg 净肺重。将提取液用 20% H_2SO_4 调节 pH2.5，放置过夜。沉淀肝素·蛋白络合物，虹吸弃去上清液，绸布过滤，沉淀用 5 倍量乙醇搅拌浸泡 1h，过滤，滤渣再用 5 倍量乙醇搅拌洗涤 2 次，除去脂肪，滤干，得粗制湿品，收率 1.2%~1.4%。



(3) 解离 将粗品加入 5 倍量水和少量 400g/L (40%) NaOH，调 pH9~10，球磨半小时，使之成糨糊状，继续加水至粗品量的 20 倍，滴加 40% NaOH 至全溶，最终 pH10。加入 NaCl 达 100g/L (10%)，用 20% H_2SO_4 调 pH2.5，静置过夜。吸取上清液，过滤，沉淀用 2 倍量的 pH2.5、10% NaCl 溶液洗涤 1 次，合并上层清液和洗涤液，得黄色透明肝素溶液。

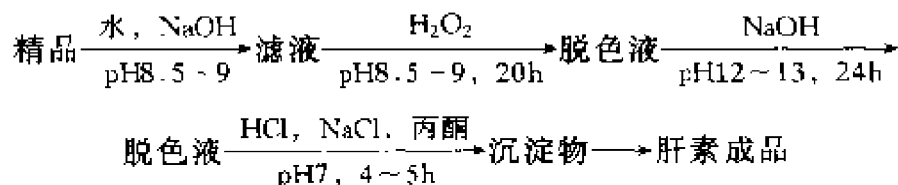


(4) 提纯、干燥 上述肝素溶液中加入等量水，用 2mol/L NaOH 液调 pH7。按总体积计算称取溴化十五烷吡啶 (PPB) 25g，加水溶解成 5% 溶液，置分液漏斗中，用乙醚振摇 3~4 次，直至醚层完全无色为止，分出水层。在搅拌下将红色清液滴加于肝素溶液中，冰箱中静置过夜。收集沉淀，用蒸馏水洗涤 2~3 次，至洗液对 1mol/L KSCN 溶液无反应为止。沉淀用 2mol/L NaCl 溶液溶解，0.1mol/L NaOH 溶液调 pH7，2500r/min 离心 10min，去油状物，离心液布氏漏斗滤清，清液加入 0.8 倍量的丙酮，置冰箱中过夜。离心，收集沉淀，丙酮洗涤 2~3 次，置 P_2O_5 真空干燥器中干燥，得灰白色粉末肝素质品。按净肺质量计，收率 0.11g/kg，效价 90~100U/mg。



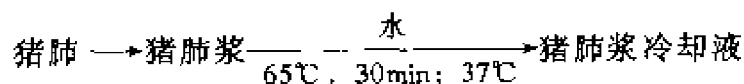
(5) 脱色、除热原、干燥 将精品溶于 15 倍量的蒸馏水中，滴加 1mol/L NaOH 至 pH8.5~9，滤去不溶物。按溶液体积以 2%、0.5%、0.5% 和 1% 4 次加入 30% H_2O_2 溶液，保持 pH8.5~9，20h 脱色完毕，过滤除去氧化物，得肝素脱色液。再滴加 5mol/L NaOH 溶液调节 pH12~13，室温放置 24h，按无热原操作法过滤，清液用 5mol/L 盐酸调 pH7 左右，再按溶液体积加入 10g/L (1%) 经 250℃ 烘干 1h 的无热原 NaCl，搅拌下加入 0.8 倍的丙酮，置冰箱 4~5h，离心，

收集沉淀。用 50% 丙酮洗涤 2 次，无水丙酮洗涤 2 次，乙醚洗涤 1 次，置 P_2O_5 真空干燥器中干燥，即得白色粉末状的肝素成品。按净肺质量计，收率 9000 U/kg，效价 130~140 U/mg。

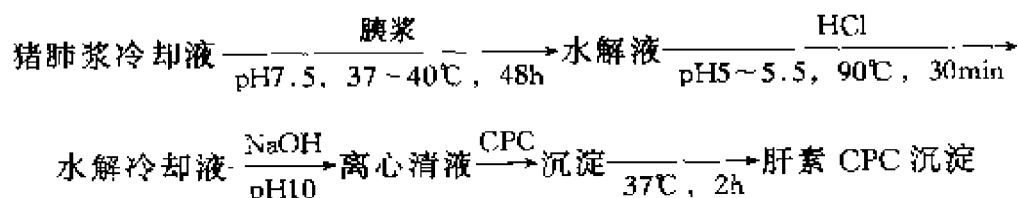


方法五、以猪肺为原料

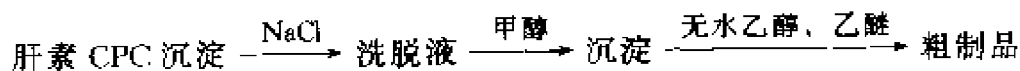
(1) 原料处理 取猪肺 45kg 绞碎，加入 908.4kg 水，搅匀加热到 65℃，30min，冷却至 37℃。



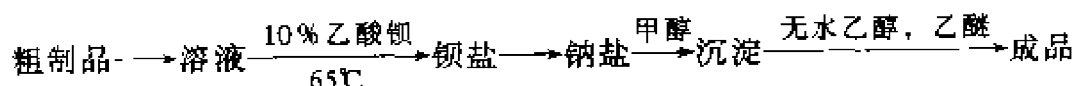
(2) 水解、提取、沉淀 取猪肺浆冷却液，加 22.7kg 的胰浆，在 pH7.5，37~40℃ 水解 48h，用 2mol/L 盐酸调 pH5~5.5，加热到 90℃，30min，离心除去杂质，冷却至 37℃ 时用 2mol/L NaOH 溶液调 pH10，离心去杂质。离心清液在搅拌下加入 50g/L (5%) 十六烷基氯化吡啶 (CPC) 溶液，以每 1kg 猪肺加入 4ml 5% CPC 溶液，沉淀肝素，37℃ 静置 2h，离心收集肝素 CPC 沉淀。



(3) 洗脱、沉淀、干燥 将肝素 CPC 沉淀装柱，分别用 0.03mol/L、0.3~0.5mol/L、1~1.4mol/L、1.9~2.3mol/L NaCl 洗脱，收集 1.9~2.3mol/L NaCl 液洗脱的流出液，用 3 倍量的甲醇沉淀，收集沉淀，无水乙醇洗涤沉淀 2 次，乙醚洗涤 2 次，在 CaCl_2 干燥器中干燥，得粗制品。



(4) 溶解、提纯、精制 将粗制品重新溶解，在 65℃ 时，加入适量的 10% 乙酸钡溶液，使其生成肝素钡盐结晶，再转型为肝素钠盐，用 3 倍甲醇沉淀，无水乙醇洗涤 2 次，乙醚洗涤 2 次，置于 25℃ 的 CaCl_2 干燥器中干燥，即得肝素钠成品，效价 80~85 U/mg。



质量标准 原料药 中国药典 2000 年版 314 页

指标名称	指标	指标名称	指标
效价	标示量的 91% ~ 110%	总氮量/%	1.3 ~ 2.5
比旋度(40mg/ml)	$\geq -35^\circ$	硫/%	≥ 10.0
pH 值	5.0 ~ 7.5	干燥失重/%	≤ 5.0
吸光度	无色澄清($A_{260nm} \leq 0.20$; $A_{280nm} \leq 0.15$)	炽灼残渣/%	28.0 ~ 41.0
黏度/(Pa·s)	≤ 0.030	重金属	\leq 百万分之三十
		热原	符合规定

注射液 中国药典 2000 年版 315 页

指标名称	指标	指标名称	指标
效价/%	为标示量的 86 ~ 116	热原	符合规定
pH 值	5.5 ~ 8.5	其他	符合注射剂有关规定

用途 抗凝血药。

注射液：本品能阻抑血液的凝结过程，防止血栓的形成。用于预防和治疗血栓性疾病，预防外科手术后的血栓形成及作输血时抗凝剂。还用于血液透析时预防血凝块形成，也用于治疗深部静脉血栓形成。

软膏：早期冻疮、皲裂的治疗。

注意事项：偶见轻微出血，血小板减少。对本品过敏者，有出血倾向及凝血机制障碍，肝、肾功能不全，溃疡病及严重高血压，孕妇及产后妇女等患者忌用。

制剂与规格 注射液：(1) 2ml:1000 单位；(2) 2ml:5000 单位；(3) 2ml:12500 单位。

主要厂家 南京生物化学制药厂、上海生物化学制药厂、天津生物化学制药厂、大连生物化学制药厂、成都制药三厂、武汉生物化学制药厂、湖北沙市生物化学制药厂、桂林生物化学制药厂、南宁生物化学制药厂、昆明市生物化学制药厂。

05202 肝素钙注射液 heparin calcium injection [37270-89-6]

其他名称 自抗栓注射液；钙保明；calciparine injection

化学组成 由肝素钠转变而成的钙盐。

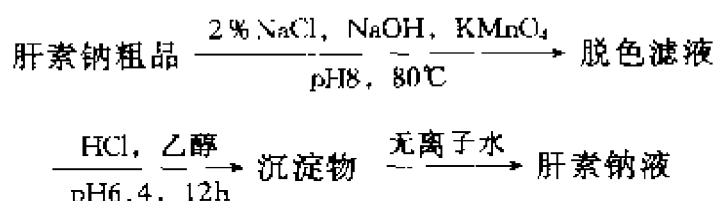
性状 肝素钙呈无定型粉末。不溶于乙醇、丙酮等有机溶剂。

肝素钙注射液是肝素钠的一种皮下注射新剂型，黄褐色灭菌水溶液。由于肝素对 Ca^{2+} 离子的亲和力大于对 Na^+ 离子的亲和力，在使用肝素钠时，往往会在各个不同的组织，特别是在血管和毛细血管等部位引起钙的沉积，尤其是大剂量皮下注射，钙的螯合作用破坏邻近毛细血管的渗透力，因而产生瘀点和血肿现象。肝素钙可避免由钠盐转变为钙盐过程可能引起的血中电解质的平衡紊乱等。

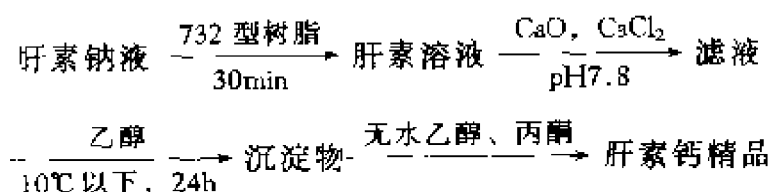
既具有肝素钠的抗凝血、消血栓功能，又稳定、速效、安全、减少瘀点和血肿硬结。

制法 1. 以粗品肝素钠为原料的方法一

(1) 脱色、沉淀、溶解 将肝素钠粗品 (80U/mg 以上) 溶于 15 倍量的 2% NaCl 溶液，用 4mol/L NaOH 溶液调节 pH8 左右，加热 80℃，每 1 亿单位肝素钠粗品加入 1mol KMnO₄，保温 30min，过滤，除去 MnO₂，滤液用 6mol/L HCl 调节 pH6.4，按滤液体积加 0.8 倍量的乙醇，放置 12h，吸去上清液，沉淀物用无离子水溶解，再通过滑石粉层抽滤，收集滤液。

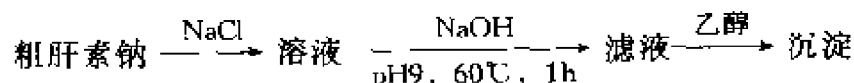


(2) 分离、中和、沉淀、干燥 上述肝素钠液加入一定比例的 732 型阳离子交换树脂，搅拌半小时后除去树脂，溶液用氧化钙液调至 pH7.8，加入适量的无水氯化钙，抽滤，按滤液体积加入 0.8 倍量乙醇，于 10℃ 以下冷库静置过夜。次日吸去上清液，沉淀物用无水乙醇、丙酮洗涤脱水、抽干，置于 P₂O₅ 真空干燥器中干燥，即得肝素钙精品。效价收率 90%~92%，产品质量达到 BP1980 版全项要求。

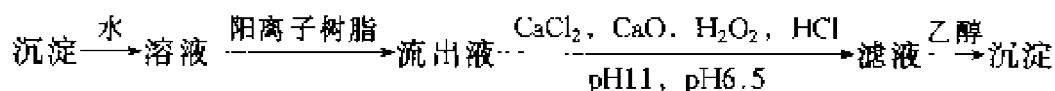


2. 以粗品肝素钠为原料的方法二

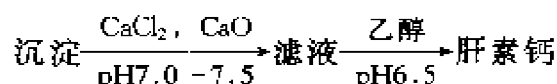
(1) 取 292g 粗肝素钠 (125U/mg)，加 3L 4mol/L NaCl 溶液，用 20% NaOH 溶液调节 pH9，于 60℃ 保温 1h，升温至微沸 15min，过滤。沉淀用 500ml 4mol/L NaCl 溶液以同法再提取 1 次。合并滤液，冷却后加 2 倍体积乙醇沉淀，过滤，沉淀用 500ml 醇溶液醇 (V): 水 (V) = 2:1 浸泡 2h 后过滤，再用同比例的醇洗 2 次。



(2) 上述沉淀用 2L 水溶解，通过预先处理已洗至中性的阳离子交换树脂 (H⁺) 柱，再 1L 水洗涤，合并流出液，滤去不溶物。加入 CaCl₂ 至溶液浓度为 1mol/L，加氧化钙水至 pH11，加 H₂O₂ 至含量为 2%，氧化 2h，滤清后用 6mol/L HCl 调 pH6.5，加入到 1.5 倍体积的乙醇中沉淀。



(3) 上述沉淀用 1.5L、0.1mol/L CaCl_2 溶液溶解，用 CaO 调至 pH7.0 ~ 7.5，静置过夜，过滤，滤液回调至 pH6.5，加入到 2 倍体积的乙醇中沉淀，过滤洗涤，干燥，即得 200g 肝素钙。比活力为 150U/mg，收率为 82.19%。



质量标准 中华人民共和国药品标准生化分册

指标名称	指标	指标名称	指标
效价应为标示量/%	86.0 ~ 116.0	热原	符合规定
pH 值	5.0 ~ 8.0	其他	符合注射剂项下的各项规定
用途	抗凝血、血栓药。目前，国外采用肝素钙代替肝素钠，日本、西欧、美国、意大利均生产并广泛用于临床。		

注意事项：(1) 偶见出血发冷。很少出现过敏现象，一旦出现过敏反应立即停药；(2) 出血性血液病、手术、中枢神经手术 7 天内，活动性消化器官溃疡、严重高血压、亚急性细菌性心内膜炎、阻塞性黄疸、肝肾功能不全者及妊娠后期妇女禁用。

制剂与规格 注射液：0.2ml：5000U、0.5ml：12500U、0.8ml：20000U。

主要厂家 法国 Choay、天津市生物化学制药厂、丹峰林业、河北奥思达药业有限公司。

05203 冠心舒 heparinoid

其他名称 类肝素；脉爽；磺酸脂黏多糖；vasocavdilata；ateroid；asclerol

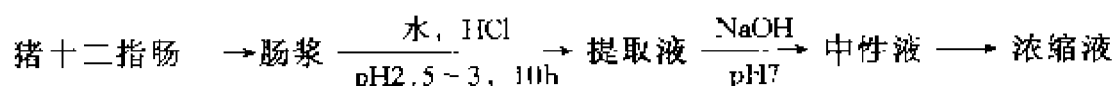
化学成分 本品含氨基葡萄糖、葡萄糖醛酸、N-乙酰氨基半乳糖和葡萄糖等。

性状 本品系自健康猪的十二指肠中提取的黏多糖类物质，为类白色或淡黄色的无定型粉末，无臭，味微咸；有引湿性。在水中能部分溶解显浑浊状，不溶于乙醇、乙醚和丙酮。含黏多糖以氨基葡萄糖计算应为 15% 以上。它是一种类肝素，具有降血脂、降血胆固醇、抗动脉粥样硬化的作用。与肝素不同，具有低抗凝活性，可较长期应用于冠心病，防止因抗凝作用而带来的不良副作用。

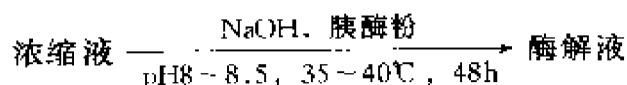
冠心舒片为含类肝素的糖衣片，除去糖衣显类白色。

制法 (1) 提取、中和、浓缩 将猪十二指肠用水冲洗，除去附着脂肪，绞成浆状，置于耐酸容器内，加 4 倍量的水，在搅拌下缓缓加入盐酸，使 pH2.5 ~ 3，搅拌提取 10h，静置沉淀。虹吸上清液，下层沉淀物再加 2 倍量水并用盐酸调

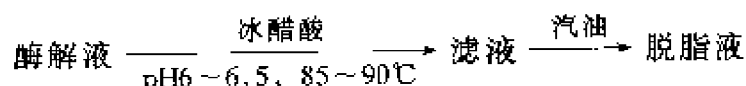
pH2.5~3, 搅拌浸提 6h, 静置沉淀、虹吸上清液, 反复提取 2 次, 合并提取液, 用 400g/L (40%) NaOH 调至中性。中性液加热煮沸, 除去上浮杂质, 静置片刻, 将液体吸入浓缩罐中, 减压浓缩至原料质量的一半, 双层纱布过滤, 得浓缩液。



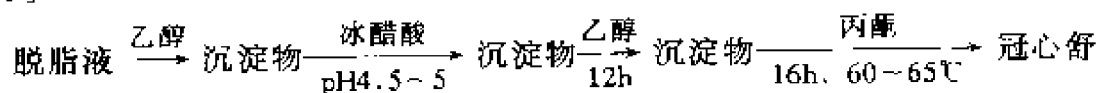
(2) 酶解 将浓缩液冷至 40℃ 以下, 称重, 加入苯酚 0.35%, 用 400g/L (40%) NaOH 调至 pH8~8.5, 按原料质量加胰酶粉 (消化力 1:200) 0.2%, 在 35~40℃, 搅拌酶水解 48h, 得酶解液。



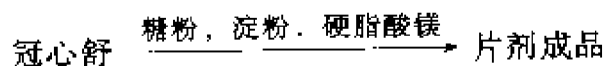
(3) 去杂蛋白、脱脂 酶水解液用冰醋酸调 pH6~6.5, 加热至 85~90℃, 保温 10min, 冷却静置 12h 后, 过滤, 滤液减压浓缩至原料质量的 1/3, 冷却后过滤, 滤液中加入其 1/2 体积的汽油, 搅拌或振摇 10min, 置分液器中, 静置分层, 放出下层液, 再用 1/3 体积的汽油同法处理 1 次, 脱脂液减压浓缩至原料质量的 1/4, 冷却后过滤, 得浓缩液。



(4) 沉淀、脱水、干燥 浓缩滤液加入乙醇, 使含醇量达 60%~65%, 静置沉淀, 倾去上清液, 于沉淀物中加入水, 其量约为浓缩液的 4/5, 再加乙醇使含醇量达 65%, 静置沉淀, 倾去上清液, 于沉淀物中再加水, 其量为浓缩液的 3/5, 用冰醋酸调 pH4.5~5, 加乙醇使含醇量达 65%~70%, 静置沉淀, 倾去上清液, 沉淀物滤干, 以 5 倍量乙醇浸泡 12h 以上, 过滤, 得沉淀物。沉淀物再以 5 倍量丙酮洗涤, 并浸泡 16h, 滤干后, 用 3 倍量丙酮同法处理 1 次, 沉淀于 60~65℃ 真空干燥, 球磨成粉, 得冠心舒。以十二指肠质量计, 总收率 9.5%~11%。



(5) 制剂 按冠心舒 10g, 糖粉 25g, 淀粉 64g, 硬脂酸镁 1g 制成 1000 片的原料配方, 混合, 制粒, 压片, 即得冠心舒片。



用途 心血管药。有降低心肌耗氧量, 缓和抗凝血和减少动脉粥样硬化斑块的作用, 能改善和消除心绞痛、心悸、胸闷、气短等症状, 对心电图改善也有效果, 适用于冠状动脉粥样硬化性心脏病、脑血管硬化及脂肪代谢紊乱等症。

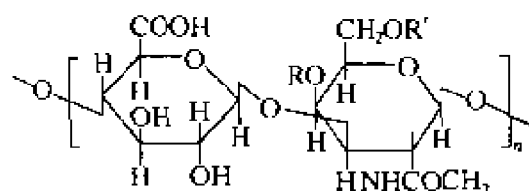
制剂与规格 冠心舒片: (1) 10mg; (2) 20mg。

主要厂家 江苏常州生物化学制药厂、苏州生物化学制药厂、长春市生物制药厂、长沙生化制药厂、汕头市生物化学制药厂、福建漳州生物化学制药厂、武汉生物化学制药厂、西安市生化药厂、宁夏银川生化制药厂。

05204 硫酸软骨素 chondroitin sulfate [260532-61-4]

其他名称 康得灵；硫酸软骨素钠；sodium chondroitin sulfate；CS

结构式



约含 50~70 个双糖基本单位

相对分子质量 10000~300000

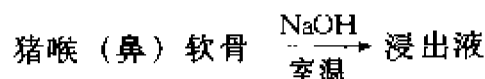
性状 本品是从动物的软骨组织得到的酸性黏多糖，为灰白色无定型粉末，略带咸味；无臭；有引湿性；水溶液具黏稠性，加热不凝结。在水中易溶，在乙醇、丙酮或冰醋酸中不溶。

注射液为硫酸软骨素钠盐的灭菌水溶液，为几乎无色的澄明液体。

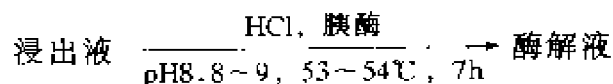
硫酸软骨素按其化学组成和结构的差异，又分为 A、B、C、D、E、F、H 等多种，其中 B、F、H 分子中含 L-艾杜糖醛酸。B 不被玻璃酸酶降解，显色反应与 A 不同，B 称为硫酸皮肤素，在皮肤中较多。药用硫酸软骨素是从动物软骨中提取的，主要是 A、C 及各种硫酸软骨素的混合物。它具有澄清脂质和提高机体解毒功能，还具有利尿和镇痛等作用，对胶原性疾患有效，对由链霉素引起的听觉障碍也有效。

制法 方法一、稀碱-酶解提取法

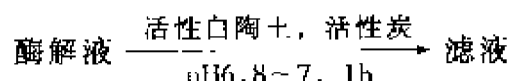
(1) 浸出 取 20g/L (2%) NaOH 溶液 250kg，置浸泡缸内，加入洁白干燥软骨 40kg，在室外温下每隔半小时缓缓搅拌 1 次，待浸出液相对密度达 5°Bé (20℃) 时出料，用纱布过滤，骨渣再用适量蒸馏水浸泡 20min，过滤，合并 2 次滤液，总体积为 200L，得浸出液。



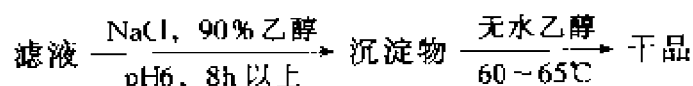
(2) 酶解 取浸出液置于消化罐中，搅拌下缓缓加入等体积盐酸并调 pH8.8~9，循环水浴上加热，内温达到 50℃ 时加入相当于 1:25 倍胰酶 1300g (宜用高倍胰酶)，继续升温，控制消化温度为 53~54℃，共计 7h。在水解过程中，由于氨基酸的增加，使 pH 下降，需用 100g/L (10%) NaOH 溶液调整 pH8.8~9。水解终点检查，取少许反应液过滤于比色管中，10ml 滤液滴加 100g/L (10%) 三氯乙酸 1~2 滴，若微显浑浊，说明消化良好，否则酌情增加胰酶。



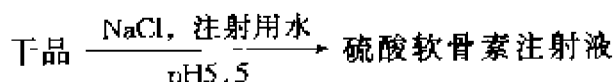
(3) 吸附 罐内温度保持在 $53\sim 54^{\circ}\text{C}$ ，用 1:1 盐酸调 $\text{pH}6.8\sim 7$ ，加入活性白陶土 7kg，活性炭 200g，搅拌，用 100g/L (10%) NaOH 溶液调整 $\text{pH}6.8\sim 7$ ，搅拌吸附 1h，再用 1:2 盐酸调 $\text{pH}5.4$ ，停止加热，静置片刻，过滤，得澄清滤液。



(4) 沉淀、干燥 上述澄清滤液迅速用 100g/L (10%) NaOH 溶液调整 $\text{pH}6$ ，并加入澄清液体积 10g/L (1%) 的氯化钠，溶解，过滤至澄明。滤液在搅拌下缓缓加入 90% 乙醇，含醇达 75%，每隔 30min 搅拌 1 次，约搅 4~6 次，使细小颗粒增大而沉降，静置 8h 以上，吸去上清液，沉淀用无水乙醇充分脱水洗涤 2 次，抽干，于 $60\sim 65^{\circ}\text{C}$ 干燥或真空干燥。

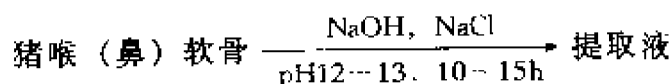


(5) 制剂 按配方含硫酸软骨素 20g/L (2%)，氯化钠 8.5g/L (0.85%)，称取标示量 107% 的硫酸软骨粉（以纯品计），撒入注射用水中，使其膨胀，搅拌溶解，再加入氯化钠，调 $\text{pH}5.5$ 左右，加热煮沸，用布氏漏斗趁热过滤，滤液加入 $3\sim 5\text{g/L}$ (0.3%~0.5%) 活性炭迅速加热至微沸，保持 15min，用砂棒包扎滤纸，趁药液微沸时真空抽滤，滤液冷却至室温，补加注射用水至全量，用 3 号垂熔漏斗过滤至澄明，按每支 2ml 灌装，灭菌，即得硫酸软骨素注射液。

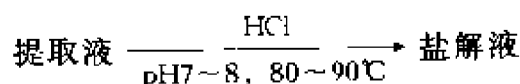


方法二、稀碱-浓盐提取法

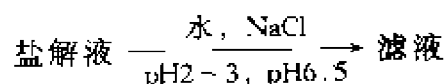
(1) 浸出、提取 将洁白干净的碎软骨置于提取罐内，加浓度为 $3\sim 3.5\text{mol/L}$ 的氯化钠溶液（宜用高盐浓度）使骨渣完全浸没。用 50% 氢氧化钠液调 $\text{pH}12\sim 13$ ，搅拌提取 10~15h，过滤，滤渣同上操作重提 1 次。提取过程中应随时校正 $\text{pH}12\sim 13$ ，合并 2 次提取液。



(2) 盐酸盐解 提取液用 2mol/L 盐酸调 $\text{pH}7\sim 8$ ，迅速升温至 $80\sim 90^{\circ}\text{C}$ ，保温 20min，冷却后过滤，使滤液澄清，弃渣，得盐解液。



(3) 除酸性蛋白 将盐解液调 $\text{pH}2\sim 3$ ，搅拌 10min，静置存放后再滤至澄清，调 $\text{pH}6.5$ ，加 2 倍无离子水，使溶液的氯化钠浓度为 1mol/L 左右。

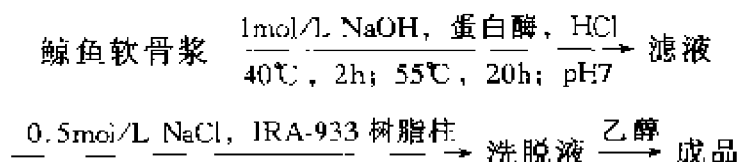


(4) 沉淀、干燥 上述溶液加入 95% 乙醇，使醇的体积分数达到 50% - 60% (用乙醇表计量) 存放至清，虹吸除上清液，沉淀抽干，脱水干燥，即得硫酸软骨素成品。



方法三、酶解-树脂提取法

将鲸鱼软骨绞碎，加入 1mol/L 氢氧化钠溶液浸泡，40℃ 保温水解 2h 或加 pH7.5 的水浸泡，用蛋白酶 55℃ 保温水解 20h，再加盐酸中和近中性，过滤，调整滤液中氯化钠浓度达到 0.5mol/L。然后，将溶液通过 Amberlite IRA-933 型离子交换树脂柱，吸附完毕，用 0.5mol/L 氯化钠溶液洗涤，再用 1.8mol/L 氯化钠溶液洗脱，流速 2L/h，洗脱液脱盐，乙醇沉淀，离心，收集沉淀，真空干燥，即得成品。



应用此工艺制得的硫酸软骨素样品，经纸电泳检查为单一区带，抗原物质试验结果为阴性，含硫量为 7.2%。其优点是酶水解或稀碱水解与树脂交换技术相结合，保证了硫酸软骨素分子不降解，解决了成品纯度问题。方法简便，收率高，是一种较有实用价值的制备方法。

质量标准 原料药 中华人民共和国药品标准生化分册

指标名称	指标	指标名称	指标
含量(氨基葡萄糖)/%	≥24.0	氯化物/%	≤1.0
溶液澄清度	$A_{\lambda=640\text{nm}} \leq 0.05$	干燥失重/%	≤10.0
含氮量/%	2.5 ~ 3.8		

片剂 中华人民共和国药品标准生化分册

指标名称	指标	指标名称	指标
含量(氨基葡萄糖)	≥硫酸软骨素标示量的 24.0%	检查	符合片剂有关规定
		崩解时限	≤30min

用途 用于某些神经性头痛、神经痛、关节痛、偏头痛、动脉硬化症等；也可用于链霉素引起的听觉障碍及肝炎等的辅助治疗

制剂与规格 软骨素片：0.12g。

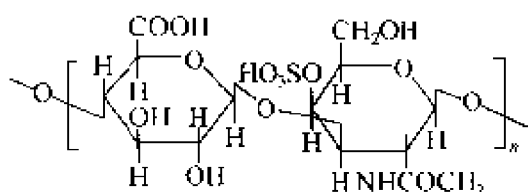
生产厂家 南京生物化学制药厂、江苏常州生物化学制药厂、福州生物化学制药厂、福建漳州生物化学厂、天津市第二生化制药厂、西安市生化制药厂、青岛麦迪坤生物工程有限公司、烟台阳飞生物开发有限公司。

05205 硫酸软骨素 A chondroitin A sulfate

[24967-93-9]

其他名称 4-硫酸软骨素;CSA

结构式

分子式 $(C_{14}H_{14}O_{14}NSNa)_n$

相对分子质量 5000 ~ 50000

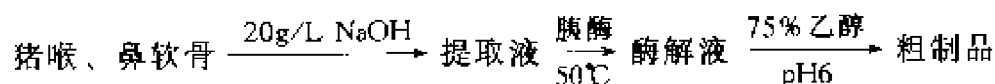
性状 本品为白色或微黄色的无定型粉末。无味，无臭，有吸湿性，易溶于水，不溶于有机溶剂如乙醇、丙酮、乙醚等。旋光度 $-25^{\circ} \sim +35^{\circ}$ ($c=1$, H_2O)。红外光谱测定 $725cm^{-1}$ 、 $852cm^{-1}$ 和 $930cm^{-1}$ 有特征吸收峰。

硫酸软骨素 A 又称 4-硫酸软骨素，是 $(1 \rightarrow 4)$ - O - β -D-吡喃葡萄糖醛酸与 $(1 \rightarrow 3)$ 2-N-乙酰氨基-2-脱氧-4-O-硫酸酯- β -D-吡喃半乳糖重复单位连接组成的酸性黏多糖，是结缔组织基质的组成成分之一，是糖蛋白的辅基。

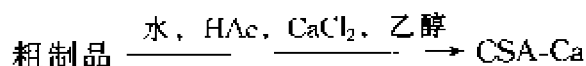
硫酸软骨素 A 在生物体内随年龄而发生变化，从出生到年老，其含量逐渐降低，而硫酸软骨素 C 则增高。

CSA 能增强脂肪酶的活性，使乳糜微粒中的甘油三酯分解成脂肪酸，使血液中乳糜微粒减少而澄清，还具有抗凝和抗血栓形成的作用。

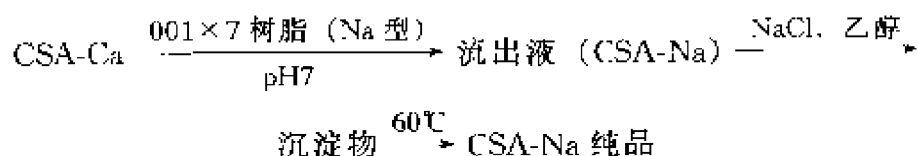
制法 (1) 提取、酶解、沉淀、干燥 称取猪喉、鼻软骨投入 5 倍量的 20g/L (2%) 氢氧化钠溶液中浸泡，间歇搅拌，待浸出液达到 $5.5^{\circ}Be$ 时，过滤，滤渣再提取 1 次，合并滤液，在 $50^{\circ}C$ 用粗制胰酶水解，除去蛋白质等杂质，过滤至澄明，调 pH6，加乙醇使醇含量达 75%，静置过夜。离心分离，沉淀用无水乙醇洗涤，于 $60^{\circ}C$ 干燥，得硫酸软骨素粗品。



(2) 分级分离 取粗品 1kg 加入蒸馏水 20L，乙酸 1L 和氯化钙 500g (以无水计) 的混合液中，搅拌至全溶，再加乙醇的体积分数达 50%，有沉淀析出，静置过夜。离心，收集钙盐沉淀物。再溶于蒸馏水 40L，乙酸 1.5L 和氯化钙 100g (以无水计) 的混合液中，搅拌溶解，加入乙醇的体积分数为 29%，沉淀析出，离心分离 (沉淀回收 CSA-Ca)。上清乙醇液中，继续加入适量乙醇，搅拌使其产生白色永久性混浊，静置过夜。次日，再加适量乙醇使其浓度达 39%，放置沉淀结晶 7d。离心，沉淀用无水乙醇洗涤， $60^{\circ}C$ 干燥，得 CSA-Ca。上清乙醇液回收 CSA-Ca。



(3) 转型、沉淀、干燥 取 CSA-Ca 纯品加适量蒸馏水溶解, 调 pH7, 经强酸性苯乙烯阳离子交换树脂 001×7 吸附, 收集流出液, 加入溶液体积 5g/L (0.5%) 的氯化钠, 用乙醇沉淀, 静置过夜。离心, 沉淀用无水乙醇洗涤 2 次, 置 60℃ 干燥, 得硫酸软骨素 A 钠纯品。总收率对猪喉、鼻软骨计算为 5%。



用途 用于冠状动脉粥样硬化性疾病、血脂和胆固醇增高、动脉硬化、心绞痛、心肌缺血、心肌梗死等症。

注意事项: 个别服药初期有胸闷、恶心、牙龈少量出血。有出血倾向患者慎用。

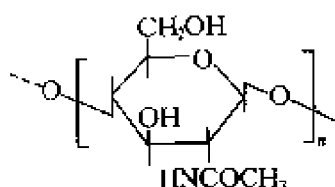
主要厂家 太原市生物化学制药厂。

05206 甲壳素 chitin

[1398-61-4]

其他名称 壳多糖; 几丁; (1→4)-2-乙酰氨基-2-脱氧-β-D-葡萄糖

结构式



分子式 $(\text{C}_8\text{H}_{13}\text{NO}_5)_n$

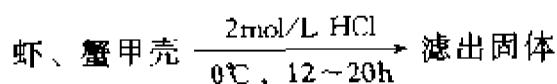
相对分子质量 约 1×10^6

性状 为类白色无定型粉末, 无臭、无味。能溶解于含 8% 氯化锂的二甲基乙酰胺或浓酸; 不溶于水、稀酸、碱、乙醇或其他有机溶剂。

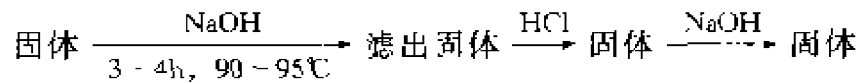
自然界中, 甲壳质广泛存在于低等植物菌类、虾、蟹、昆虫等甲壳动物的外壳、高等植物的细胞壁等。它是一种线型的高分子多糖, 即天然的中性黏多糖。若经浓碱处理去掉乙酰基, 即得脱乙酰壳多糖。甲壳质化学上不活泼, 不与体液发生变化, 对组织不引起异物反应, 无毒, 具有抗血栓、耐高温消毒等特点。脱乙酰壳多糖是碱性多糖, 有止酸、消炎作用, 可降低胆固醇、血脂。

制法 方法一、以虾、蟹壳为原料的制造法

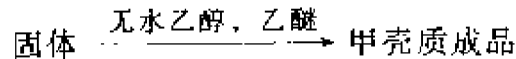
(1) 取虾、蟹甲壳清洗干净, 烘干, 粉碎, 用过量的 2mol/L 盐酸溶液 (1:10) 反应 4~5h, 过滤, 再用 2mol/L 盐酸在 0℃ 左右处理 12~20h, 过滤, 水洗至中性。



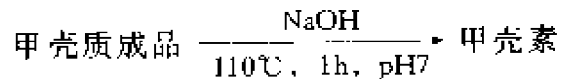
(2) 用过量的 50~100g/L (5%~10%) 氢氧化钠或氢氧化钾溶液 (1:8) 进行碱性处理 3~4h, 温度控制在 90~95℃。酸、碱处理可重复 1~2 次, 去掉碳酸钙、磷酸盐、蛋白质和色素。



(3) 用适量的无水乙醇、乙醚洗涤，减压干燥，即得白色固体甲壳质。工业生产可用水代替有机溶剂洗涤。收率虾壳为 20%，蟹壳为 15% 左右。



(4) 取甲壳质加入 400~450g/L (40%~45%) 氢氧化钠溶液 (1:15~20)，温度 110℃ 左右反应 1h，过滤，用水洗涤至中性。依不同脱乙酰度的要求，重复 1~2 次处理，减压干燥，即得，脱乙酰度达 60%~99%。在脱乙酰化过程中，由于溶剂化作用，部分苷键发生水解，导致相对分子量降低。为避免大分子的破坏，采用加入 10g/L (1%) 硼氢化钠 (NaBH_4) 溶液或通入惰性气体等方法，如将甲壳质置于 400g/L (40%) 的氢氧化钠溶液中，在 110℃ 反应 2.5~3h，可得壳聚糖。



方法二、以蜗牛壳为原料的制备法

将蜗牛壳洗净、烘干、粉碎，过 80 目筛得蜗牛壳粉，备用。

取蜗牛粉 400g，加入 10 倍于原料的 1mol/L 盐酸，室温下搅拌 24h，过滤，水洗残渣至中性，烘干，再重复上述操作 2 次，得脱盐蜗牛粉 (71.5g)。取脱盐蜗牛壳粉加入 8 倍体积的 2.5mol/L 氢氧化钠溶液，搅拌 24h，过滤，烘干，即得甲壳素 (59.8g)。收率约为 15%。

取甲壳素溶于 50% 氢氧化钠溶液中，130~140℃ 保温 2h，过滤，水洗至中性，进一步脱乙酰基，即得壳聚糖。

方法三、以蛹皮壳为原料的制备法

取蚕蛾羽化后的蛹皮，60℃ 烘干，加入等体积的石油醚浸渍脱脂。脱脂蛹皮加入 3 倍体积的 3% 盐酸，常温脱钙 12h。脱钙蛹皮加 30g/L (3%) 氢氧化钠溶液，煮沸 3~5h，再除去蛋白，即得灰白色甲壳素。取甲壳素加入 420g/L (42%) 氢氧化钠溶液 (加少量的 NaBH_4)，煮沸，每隔 2h 过滤，水洗，更换新碱液 1 次，继续脱乙酰基，至 8h，过滤，水洗至中性，自然干燥，即得白色壳聚糖。收率 10%~13%，脱乙酰度可达 91%，特性粘度为 790~890ml/g，相对分子质量为 $0.81 \times 10^6 \sim 1.34 \times 10^6$ 。

低相对分子质量壳聚糖的制备，采用过氧化氢降解法，控制过氧化氢的不同浓度和反应时间，可制得相对分子质量从 $4.31 \times 10^4 \sim 1.32 \times 10^4$ 的壳聚糖。操作简单，用时少，不需要特殊试剂和设备等。

用途 药剂辅料、医用缝合线等。其中作为辅料可用作缓释剂、润滑剂、包衣剂。通过直接压片、湿法制粒或包衣可制备相应药物的微粒剂、片剂、胶囊剂、

微膜剂等。可制成透析膜、超滤膜和反渗透膜；与纤维等交链复合体可作成分子筛。与戊二醛等作交联剂，可与许多酶或微生物细胞固定化，如固定化天冬酰胺酶。可作人造皮肤、人造血管、人工肾等。脱乙酰壳多糖可抑制胃溃疡，降低胆固醇、血脂。

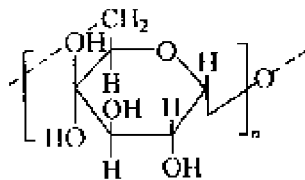
主要厂家 大连鑫蝶甲壳素有限公司、上海埃力生双林生物制品有限公司、青岛利中甲壳质公司、北京东恒嘉生物技术有限责任公司、武汉三恩生物技术有限公司、哈尔滨康邦贸易有限责任公司。

05207 右旋糖酐 40 dextran

[9004 54-0]

其他名称 低分子右旋糖酐；dextran 40

结构式



分子式 $(C_6H_{10}O_5)_n$

相对分子质量 32000~42000 左右

性状 右旋糖酐呈白色无定型粉末；无臭无味。在热水中易溶，乙醇中不溶。常温稳定，加热渐变色或分解，在 100℃ 真空中加热，发生轻微的解聚；150℃ 时变色，失水得易脆的产物，仅部分溶解于水；210℃ 加热 3~4h 后，完全分解。遇重金属盐溶液发生沉淀反应，如遇碱性硫酸铜溶液则生成蓝色沉淀。用酸缓和水解后，部分解聚产物易溶于水，比旋度不变。

右旋糖酐是若干葡萄糖分子脱水的聚合产物，又叫葡聚糖，自然界中广泛存在于微生物中，是构成细胞壁的重要组成部分，因分子量很大，故不能直接药用，必须水解成一定大小的分子才行。相对分子量 25000~50000 为低分子（右旋糖酐 40），50000~90000 为中分子（右旋糖酐 70），10000~25000 为小分子，<10000 为微分子。右旋糖酐 40 为低分子右旋糖酐，主要用作血容量扩充剂，其水溶液系胶体溶液，可维持较好的胶体渗透压。易从肾排泄，半衰期仅 3h。10% 溶液的渗透压比血浆蛋白略高，可将组织中液体吸收入血，故能很快使血液稀释，降低血浆黏稠度，并加速血液流动，疏通微循环，它既可降低红细胞在血管内的聚集和血小板的聚集。也妨碍血小板释放第三因子，有轻度抗凝作用。对细胞功能和结构无不良影响，在体内水解生成葡萄糖而有营养作用。

右旋糖酐 70 为葡聚糖中的中分子部分，其分子量与人血浆白蛋白相近，静脉输入后因胶体渗透压仅比血浆略低，扩充血容量的效果与血浆相似，因而可维持血压。由于分子量较大，不易穿过血管，极小部分分解为葡萄糖后被氧化，大部分则经逐渐分解为右旋糖酐后从尿排出，3~4 日内自肾排去 50%~70%，故其扩充血容量的作用时间较长，可维持 12h。亦可延长出血时间并减少血小板

聚集。

右旋糖酐 40 葡萄糖注射液为右旋糖酐 40 与葡萄糖的灭菌水溶液。为无色、稍带黏性的澄明液体，有时显轻微的乳光；味甜。

右旋糖酐 40 氯化钠注射液为右旋糖酐 40 与氯化钠的灭菌水溶液。为无色、稍带黏性的澄明液体，有时显轻微的乳光；味咸。

右旋糖酐 70 为白色粉末；无臭，无味。在热水中易溶，在乙醇中不溶。

右旋糖酐 70 葡萄糖注射液为右旋糖酐 70 与葡萄糖的灭菌水溶液。为无色、稍带黏性的澄明液体，有时显轻微的乳光，味甜。

右旋糖酐 70 氯化钠注射液为右旋糖酐 70 与氯化钠的灭菌水溶液。为无色、稍带黏性的澄明液体，有时显轻微的乳光，味咸。

制法 微生物发酵法

(1) 菌种选育 菌种肠膜状明串珠菌 (*Leyconostoc meseteroides*)。培养基的配制：按质量/体积的配比，将蔗糖 10%，蛋白胨 0.25%，磷酸氢二钠 0.08%，加水至 100%，煮沸溶解，滤纸过滤，取滤液 3ml 分装于试管中，用纱布棉花塞紧，置网格中， 117.72kPa (1.2kgf/cm^2) 120°C 加压灭菌 30min，放冷，至恒温箱中，得澄清透明液体培养基供接种用。按上述液体培养基配比，加琼脂 1.5%~2%，煮沸溶解，取 5ml 分装于试管中，用纱布棉花塞紧， 117.72kPa (1.2kgf/cm^2)，加压灭菌 30min，冷却，即为固体培养基。

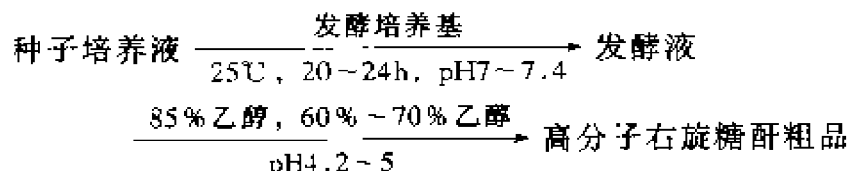
菌种纯化和培养 取固体培养基 5 支，加热熔化后，置 $50\sim 60^\circ\text{C}$ 水浴上保温，并分别编号。在无菌橱内选取菌种试管，用白金耳蘸取一耳接种于装有固体培养基的 1 号试管中，摇匀，再蘸取 1 号试管接种于 2 号试管中，摇匀，依次接种至 5 号试管。然后趁热（约 50°C ）逐管倾入对应编号的培养皿中，放平，冷却，倒放于恒温箱中， 25°C 恒温培养 24h，培养皿板上出现圆形、边缘整齐、中间微凸、透明、发黏菌落。在第 3~5 号培养皿内选菌种，正常菌落数应以 5~20 个为准。用蜡笔在培养皿外壁划圈，选定典型菌落（特征明显，大小适宜）。在无菌橱内以白金耳蘸取圈定的菌落接种于装有液体培养基的试管中， 25°C 培养 24h。传 2~3 代后，进行小样发酵、水解、划分等试验，选取收率高，成分好，产量高的菌种， $2\sim 4^\circ\text{C}$ 冰箱保存，备扩大生产使用。

肠膜状明串珠菌 $\xrightarrow[25^\circ\text{C}, 24\text{h}]{\text{培养基}}$ 菌落

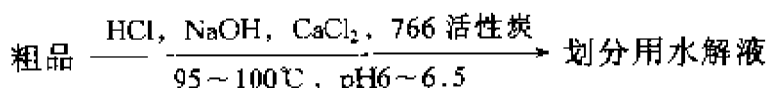
(2) 种子培养 取液体培养基 400ml（中瓶）及 4000ml（大瓶），一支菌种试管（3ml）接种于中瓶中，再将中瓶中培养好的种液约 100ml 接种于大瓶中。在 25°C 培养 20~24h，终点 pH3.8~4.3，发酵良好者可供生产使用。

菌落 $\xrightarrow[25^\circ\text{C}, 20\sim 24\text{h}]{\text{液体培养基}}$ 种子培养液

(3) 发酵、沉淀 按蔗糖 15%，蛋白胨 0.25%，磷酸氢二钠 0.15%，加常水至 100%，制成发酵培养基盛于发酵罐中，接种量 2.5%，搅拌 10~15min，控制 pH7~7.4，25℃ 左右，发酵 20~24h，最后发酵液 pH 在 4.2~5，达终点。加 85% ± 5% 的乙醇沉淀，再用 60%~70% 乙醇洗涤沉淀，得水解用的高分子右旋糖酐粗品，收率 85%。



(4) 水解、中和、纯化 将高分子右旋糖酐粗品加蒸馏水加热溶解，按水解液质量计算，加盐酸 0.1%，保温 95~100℃，水解，补加蒸馏水稀释浓度达 11%，控制终点粘度 2.7~2.9，以 6mol/L NaOH 缓慢中和至 pH6~6.5，加无水氯化钙 2.4g/L (0.24%)，最后加入 766 型粗粒活性炭 8g/L (0.8%)，在搅拌下进行脱色，过滤，得供划分用的水解液。

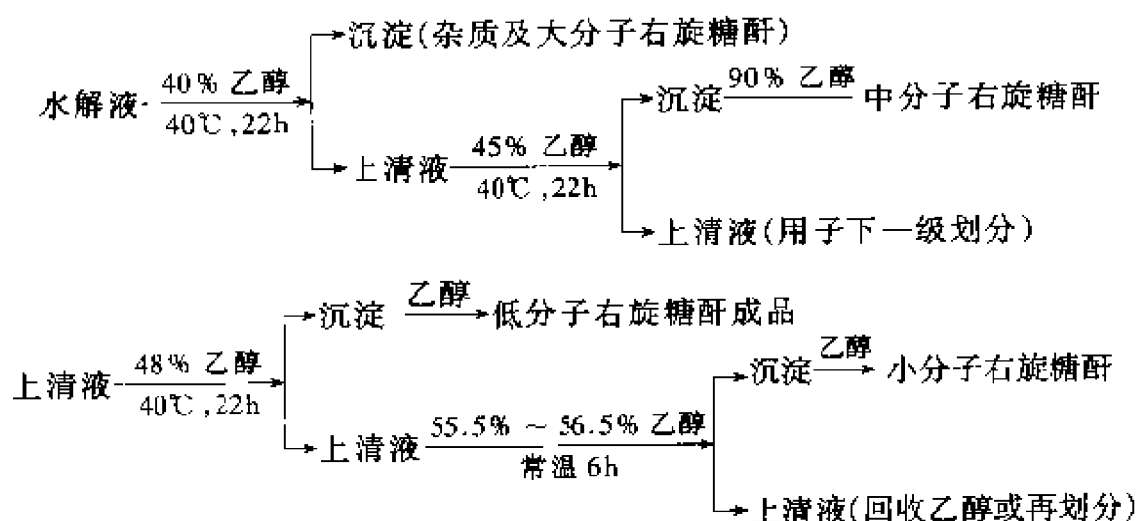


(5) 一级划分 取水解液加入乙醇，使其浓度为 40%~40.5%，在 40℃ 保温 22h 后，收集上层清液，共二级划分，沉淀物为杂质及大分子右旋糖酐。

二级划分 一级划分后的上清液加入乙醇，使其浓度达 45%~45.5%，搅拌 15min，40℃ 保温静置 22h，沉淀物为中分子右旋糖酐。

三级划分 二级划分后的上清液加入乙醇，使其浓度达 48%~48.5%，搅拌 15min，40℃ 保温静置 22h，沉淀为低分子右旋糖酐。

四级划分 三级划分后的上清液加入乙醇，使其浓度达 55.5%~56.5%，搅拌 15min，常温静置 6h，沉淀为小分子右旋糖酐。



(6) 干燥 划分所得右旋糖酐，用 90% 以上的乙醇调粉脱水和除去杂质，制成松散的含醇粉末，经离心，烘干，得右旋糖酐成品，总收率 60%。

右旋糖酐成品 $\xrightarrow{90\% \text{ 以上乙醇}}$ 含醇粉末 $\xrightarrow{\text{离心, 烘干}}$ 右旋糖酐成品

(7) 注射剂的制备 将右旋糖酐成品分别与葡萄糖或氯化钠按注射剂要求制成灭菌水溶液。

右旋糖酐成品 $\xrightarrow[\text{灭菌}]{\text{葡萄糖, 水}}$ 葡萄糖注射液

右旋糖酐成品 $\xrightarrow[\text{灭菌}]{\text{氯化钠, 水}}$ 氯化钠注射液

质量标准 原料药 中国药典 2000 年版 114 页

指标名称	指标	指标名称	指标
比旋度	$+190^{\circ} \sim +200^{\circ}$	干燥失重/%	≤ 5.0
氯化物/%	≤ 0.25	炽灼残渣/%	≤ 0.5
氮/%	≤ 0.007	重金属	\leq 百万分之八
分子量及分子量分布	符合规定		

右旋糖酐 40 葡萄糖注射液 中国药典 2000 年版 114 页

指标名称	指标	指标名称	指标
含量/%:		不溶性微粒	应符合规定
右旋糖酐	标示量的 95.0~105.0	异常毒性	应符合规定
葡萄糖	标示量的 95.0~105.0	热原	应符合规定
pH 值	3.5~6.5	过敏试验	无过敏性反应
重金属	\leq 千万分之十五	其他	符合注射剂有关规定

右旋糖酐 40 氯化钠注射液 中国药典 2000 年版 114 页

指标名称	指标	指标名称	指标
含量/%:		异常毒性	参照右旋糖酐 40 葡萄糖注射液
右旋糖酐	标示量的 95.0~105.0		
氯化钠	标示量的 95.0~105.0	热原	参照右旋糖酐 40 葡萄糖注射液
pH 值	4.0~7.0	过敏试验	参照右旋糖酐 40 葡萄糖注射液
重金属	参照右旋糖酐 40 葡萄糖注射液		
不溶性微粒	参照右旋糖酐 40 葡萄糖注射液	其他	符合注射剂有关规定

右旋糖酐 70 中国药典 2000 年版 115 页

指标名称	指标	指标名称	指标
比旋度	符合规定	其他各项	参照右旋糖酐 40
分子量及分子量分布	符合规定		

右旋糖酐 70 葡萄糖注射液 中国药典 2000 年版 115 页

指标名称	指标	指标名称	指标
含右旋糖酐 70 与葡萄糖	均为标示量的 95.0% - 105.0%	不溶性微粒	符合规定
pH 值	符合规定	异常毒性	符合规定
重金属	符合规定	热原, 过敏试验	符合规定
		其他	符合注射剂有关规定

右旋糖酐 70 氯化钠注射液 中国药典 2000 年版 116 页

指标名称	指标	指标名称	指标
含量(右旋糖酐, NaCl) /%	均为标示量的 95.0~105.0	不溶性微粒	符合规定
pH 值	4.0~7.0	异常毒性	符合规定
分子量及分子量分布	符合规定	热原, 过敏试验	符合规定
重金属	符合规定	其他	符合注射剂有关规定

用途 血容量补充药。

不良反应和禁忌 偶有过敏反应。充血性心衰和有出血性疾患者禁用, 心、肝、肾功能不全者慎用。

制剂与规格 (1) 10% 右旋糖酐葡萄糖注射液, 为 100ml:10g 的右旋糖酐 40 与葡萄糖 5g。250ml:25g 的右旋糖酐 40 与葡萄糖 12.5g。500ml:50g 的右旋糖酐 40 与葡萄糖 25g。

(2) 6% 右旋糖酐葡萄糖注射液, 为 100ml:6g 的右旋糖酐 40 与葡萄糖 5g。250ml:15g 的右旋糖酐 40 与葡萄糖 12.5g。500ml:30g 的右旋糖酐 40 与葡萄糖 25g。

(3) 10% 右旋糖酐 40 氯化钠注射液, 为 100ml:10g 的右旋糖酐 40 与氯化钠 0.9g。250ml:25g 的右旋糖酐 40 与氯化钠 2.25g。500ml:50g 的右旋糖酐 40 与氯化钠 4.5g。

(4) 6% 右旋糖酐 40 氯化钠注射液, 为 100ml:6g 的右旋糖酐 40 与氯化钠 0.9g。250ml:15g 的右旋糖酐 40 与氯化钠 2.25g。500ml:30g 的右旋糖酐 40 与氯化钠 4.5g。

(5) 500ml:30g 的右旋糖酐 70 与葡萄糖 25g。

(6) 500ml:30g 的右旋糖酐 70 与氯化钠 4.5g。

主要厂家 上海葡萄糖厂、贵州大华制药厂、重庆制药五厂、吉林延吉市制药厂、天津津西制药厂、陕西省生物制品研究所。

05208 右旋糖酐铁注射液 iron dextran injection [9004-54-0]

其他名称 葡聚糖铁; 右糖酐铁; 右旋糖酐氢氧铁络合物; iron dextran complex

injection

化学组成 右旋糖酐铁是右旋糖酐与三氯化铁形成的络合物。

分子式 $[\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5 \cdot \text{Fe}(\text{OH})_3]_n$ 。

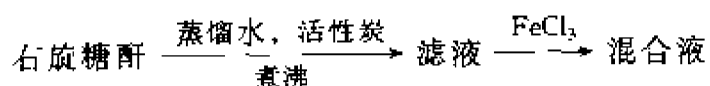
相对分子质量 2500 ~ 7500

性状 右旋糖酐铁注射液为深褐色的胶体溶液。右旋糖酐铁固体为深棕褐色无定形粉末。无臭，味涩。在空气中有吸湿性。易溶于水，溶液是深褐色的胶体溶液，pH5.2 ~ 6.5，不溶于乙醇等有机溶剂。

右旋糖酐铁注射液是铁和右旋糖酐的络合物。肌肉注射后，部分铁由巨噬细胞吞噬并转至成纤维细胞，其余的铁很缓慢地从注射部分移出（72h 移出 50%），经淋巴转入血浆。注射后 3 周仍可在血中查到，铁主要贮存于肝脾网状内皮细胞并缓慢地释放以供血红蛋白合成需要。这个吸收途径不受胃肠道控制，故贮存铁的恢复较快且完全，但血红蛋白上升速度仍和口服制剂一样，平均约每日 0.15g。对缺铁性贫血有效。

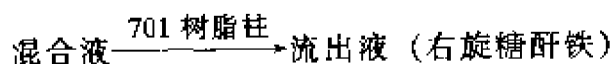
制法 （1）原料处理 利用右旋糖酐划分液，回收相对分子质量 5000 ~ 7500 的作原料。

（2）脱色、混合 在容器中加入水约 300ml，加热煮沸后，加右旋糖酐 100g，搅拌至全部溶解，补加水配制成 100g/L。按右旋糖酐质量配比加 30g/L（3%）活性炭，搅拌，煮沸 15 ~ 30min，用 3 号垂熔漏斗过滤，得澄清滤液，放冷至室温。取滤液至适当容器中，在搅拌下加入 650g/L（65%）三氯化铁溶液 200ml，搅拌均匀，得混合液。

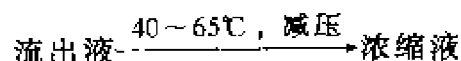


（3）催化 在 100mm × 100mm 玻璃离子交换柱内，装 701 苯乙烯型弱碱性阴离子交换树脂，用 100g/L（10%）NaOH 做再生剂，是树脂转成阴离子 OH^- 型，流出液 pH7 ~ 8，无氯化物，比电阻在 50kΩ/cm 以上，供催化反应用。

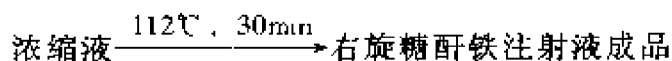
将再生好的树脂柱内的水位放至树脂界面处，倒入混合液，进行动态催化反应，流出速度控制在 15ml/min 为宜。当深红色右旋糖酐铁流出时，立即取样检查 pH 值、氯化物和比电阻，其 pH 应在 8 以上，氯化物应为阴性，比电阻在 2kΩ/cm 以上，合格后收集。当混合液下降到树脂界面时，开始用水洗脱，进水速度控制在和流出速度相同，一般可收集到 2 ~ 3L 流出液。



（4）浓缩 取上述流出液进行减压浓缩，温度 45 ~ 65℃ 之间，至 1L 时停止蒸馏，取样测定含铁量并酌情调节含铁量，使成 2.5%。



(5) 制剂 将配好的溶液，经 3 号或 4 号垂熔玻璃漏斗过滤，按灭菌制剂操作，分装，封口，112℃，30min 灭菌，即得右旋糖酐铁注射液成品。



质量标准 原料药 中国药典 2000 年版 116 页

指标名称	指标	指标名称	指标
含铁(Fe)/%	≥ 25.0	砷盐/%	≤ 0.0005
氯化物/%	≤ 2.0	干燥失重/%	≤ 5.0
重金属	\leq 百万分之二十	分子量分布宽度	< 2.0

右旋糖酐铁片 中国药典 2000 年版 116 页

指标名称	指标	指标名称	指标
含铁(Fe)	为标示量的 90.0% ~ 110.0%	游离铁/%	符合规定
		其他	符合片剂各项规定

右旋糖酐铁注射液 中国药典 2000 年版 116 页

指标名称	指标	指标名称	指标
含铁(Fe)	为标示量的 95.0% ~ 105.0%	分子量分布宽度	< 2.0
pH 值	5.2 ~ 6.5	重金属	\leq 百万分之十五
氯化物/%	≤ 0.5	砷盐/%	≤ 0.0002
		其他	符合注射剂有关规定

用途 抗贫血药。用于缺铁性贫血。

不良反应和禁忌 注射本品后血红蛋白未见逐渐升高者，应即停药。肝、肾功能不全者忌用。

制剂与规格 (1) 2ml: 50mg (Fe); (2) 4ml: 100mg (Fe)。

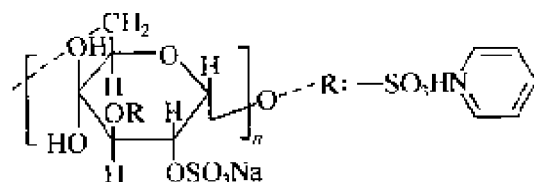
生产厂家 北京生物制品研究所、上海第一制药厂、鞍山第二制药厂、山东淄川制药厂、河南许昌地区第三制药厂。

05209 糖酐酯 dextran sulfate sodium

[9011-18-1]

其他名称 右旋糖酐硫酸酯钠盐；舒脉；DS-Na。

结构式

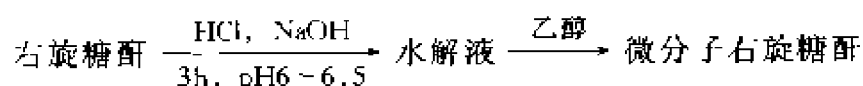


性状 糖酐酯为淡黄色粉末；有引湿性。水中易溶，乙醇、乙醚中不溶。6% 水溶液为无色或淡黄色澄明液，pH 为 5 ~ 7.5。糖酐酯开始用作血浆代用品，后用

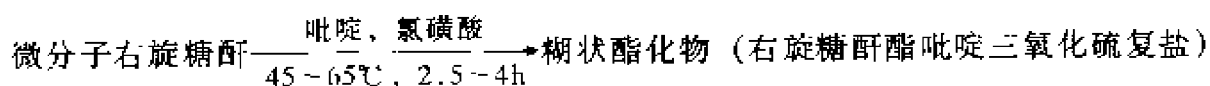
于降血脂。它能提高纤维蛋白溶解系统的活力，防止纤维蛋白的沉积及抗凝作用；可有效地提高脂蛋白酶的活力，促进酯酶游离到血液中，分解乳糜微粒，澄清血脂；降低血清中总胆固醇含量，解除 β -脂蛋白及纤维蛋白对血管壁的亲合力；可拮抗玻璃酸酶的作用，降低血管壁的正常代谢。

糖酐酯片为糖酐酯的肠溶糖衣片，除去糖衣后，片心呈淡黄色。

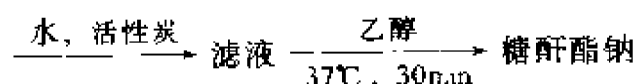
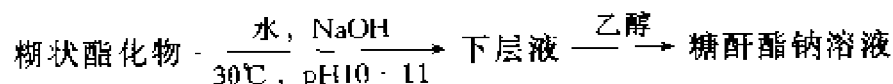
制法 (1) 水解 将右旋糖酐加水，加热溶解成 200g/L (20%)，再加盐酸使成 0.3%~0.4%，回流水解 3h，稍冷，用 100g/L (10%) NaOH 液中和至 pH6~6.5，得水解液。冷却，加乙醇达 40%，于 30℃ 静置 24h，取上清液真空浓缩至原体积的 1/4，加乙醇达 70%，静置 4~6h，甩干，收集沉淀物，得微分子右旋糖酐。粘度 (η) = 0.03~0.04，收率 60% 左右。



(2) 酯化 按微分子右旋糖酐(m):吡啶(V):氯磺酸(V)=1:6:1.48 的配比投料。取吡啶 (或用甲酰胺代替) 投入反应罐中，于 25℃ 搅拌下滴加氯磺酸，加热至 45~65℃，投入微分子右旋糖酐粉，保温 2.5~4h，静置分层，倾取上层吡啶，得糊状酯化物。



(3) 中和、干燥 将糊状酯化物搅拌冷却，在 30℃ 左右加入适量水，用 400g/L (40%) NaOH 液中和至 pH10~11，静置分层，下层液加入适量水及乙醇使其质量浓度达到 455g/L (45.5%)，于 37℃ 保温搅拌洗涤 30min，静置，分取下层液，重复上述操作洗涤两次。得糖酐酯钠溶液。再加入适量水、药用活性炭，于 50℃ 脱色，压滤，滤液加入适量水及乙醇，使乙醇达 47.5%，37℃ 保温搅拌 30min，静置，分取下层液，再将下层液用乙醇倾析脱水，甩干，50℃ 干燥，得糖酐酯钠。对右旋糖酐计，总收率 54%。



(4) 制剂 按片剂要求制成糖酐酯钠的肠溶糖衣片



用途 降血脂药。

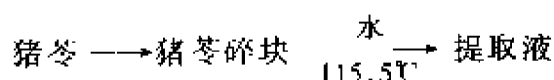
制剂与规格 糖酐酯片：0.15g

05210 猪苓多糖 umbellatus polysaccharide [9075-53-0]

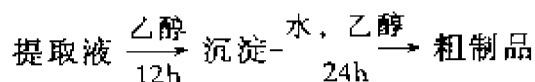
化学组成 以 β (1 \rightarrow 3)、 β (1 \rightarrow 4)、 β (1 \rightarrow 6) 键结合的葡聚糖。

性状 猪苓多糖是从真菌猪苓中经水提而得的葡聚糖，呈白色无晶形粉末，遇湿或露置空气中易氧化，由无色变棕黄色，易溶于水、20% 热乙醇中，不溶于70% 的乙醇。能显著提高荷瘤小鼠腹腔巨噬细胞吞噬活力，促进抗体形成，是良好的免疫调节剂。与抗癌药物合并使用，具有抗肿瘤转移和调节机体细胞免疫功能的作用。

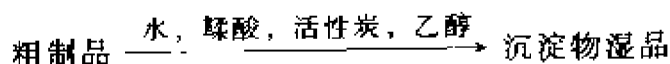
制法 (1) 提取 将 50kg 猪苓去泥土制成碎块，加入 5 倍量蒸馏水，热压 115.5℃ 提取 3 次，每次时间分别为 1.5h，1h，0.5h，合并 3 次滤液，除去不溶性杂质，得提取液。



(2) 浓缩、沉淀 上述提取液减压浓缩至 5L，在搅拌下加入乙醇达 80%，静置 12h，过滤，收集沉淀，低温干燥。再将干燥物溶于 3L 蒸馏水中，加热煮沸后，趁热滤除不溶物，滤液在搅拌下加入乙醇达 80%，静置 24h，过滤，收集沉淀，用乙醇洗涤 3 次，低温干燥，得粗制品，收率 0.65% 左右。

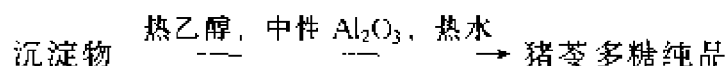


(3) 去杂蛋白、脱色、沉淀 将粗品溶于 3L 蒸馏水中，准确量取 30ml，在搅拌下滴加 10g/L (1%) 鞣酸 (药用规格) 溶液，边加边升温，煮沸后离心弃去沉淀，至取上清液加入 1 滴鞣酸不浑浊为止，换算出粗品液需加鞣酸液的量。先将粗品液加热煮沸，在搅拌下缓缓加入 10g/L (1%) 鞣酸液，待反应完全后，继续煮沸 15min，加入 20g/L (2%) 的活性炭搅拌 10min，用布氏漏斗过滤，滤液加入乙醇达 70%，静置 24h，过滤，沉淀用 70% 乙醇反复洗涤，至洗液无鞣酸为止，得沉淀物湿品



(4) 吸附、洗脱、沉淀、干燥 将湿品溶于 2L 20% 的热乙醇中，通过置于布氏漏斗中的 2kg 中性氧化铝层，微减压，缓缓流出，继续加入 60℃ 的热蒸馏水洗脱，收集流出液减压浓缩成 2.5L，加入体积分数达到 70% 的乙醇，放置即

析出白色絮状沉淀，过滤，收集沉淀，低温或冷冻干燥，即得猪苓多糖纯品。



用途 临床以化疗药物治疗原发性肺癌、鳞癌，有效率达 80%。对白血病患者可减少出血和感染，减轻化疗某些不良反应，并可延长患者生存期。

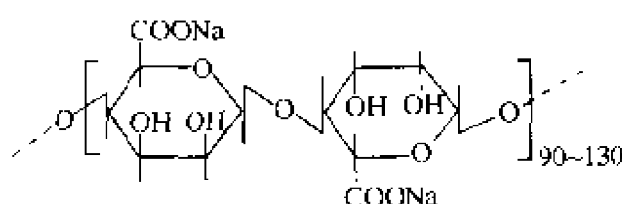
制剂与规格 2ml: 40mg。

05211 海藻酸钠 sodium alginate

[9005-38-3]

其他名称 褐藻酸钠；藻朊酸钠；alginon

结构式



分子式 $(\text{C}_6\text{H}_7\text{NaO}_6)_n$

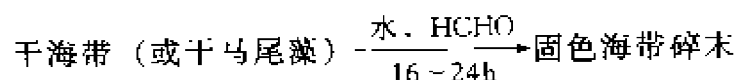
相对分子质量 240000 左右

性状 海藻酸钠为无色或淡黄色细颗粒或粉末，无毒，无味，可燃，有引湿性。与水能形成黏胶溶液，不溶于乙醇、乙醚和氯仿等有机溶剂。1%水溶液 pH 值为 6~8，黏性在 pH4.5~9 之间稳定，加热到 80℃ 以上，则黏性降低。常用质量浓度为 25g/L (2.5%)。

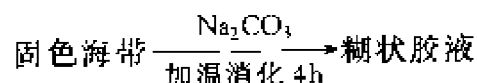
本品系高分子糖类物质，是一种甘露糖醛酸的低聚合体。其注射液可增加血容和维持血压，还具有使胆固醇排出体外，抑制 Pb、Cd、Sr 被人体吸收和保护胃肠道、整肠、减肥、降血糖的作用。

制法 方法一、以干海带或干马尾藻为原料

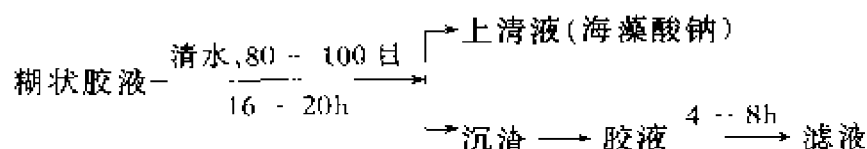
(1) 浸泡、固色 取干海带 120kg 或干马尾藻 180kg (一般含胶量大于 15%)，去泥沙等物，加清水 (或含甘露醇小于 2% 的海藻洗液) 2~3t，常温浸泡两小时，用水搓洗，洗净甘露醇等杂质，溶液回收甘露醇。洗涤干净的原料，加入原料干重 15 倍量的 1% 甲醛溶液，在室温下浸 16~24h，已固色的原料用水冲洗 1 次，酌情切碎。



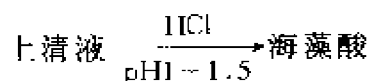
(2) 消化 按原料干重取 10~15 倍量的 10~15g/L (1%~1.5%) 碳酸钠溶液，蒸汽加温至 40~45℃ (春、秋) 或 30~40℃ (夏) 或 50~55℃ (冬) (马尾藻 65~70℃)，再加已固色的原料，保温消化 4h，至物料变成糊状，达消化终点，得糊状胶液。



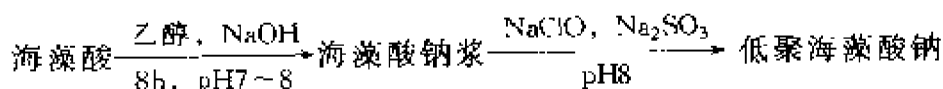
(3) 沉淀 将糊状胶液，用清水按原料干重 60~70 倍稀释，搅拌均匀，室温静置沉淀 16~20h，放出上层清液，通过 80~100 目丝网滤过后，用细布袋过滤，得澄清海藻酸钠液。下层沉渣压出的胶液再沉淀 4~8h，细布袋精滤，弃渣，合并澄清滤液得胶液。



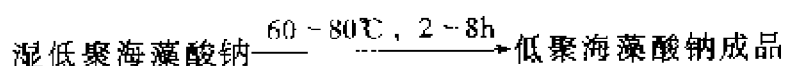
(4) 酸凝 将澄清胶液 20000L 以细流状加入盐酸 60~70L (或硫酸 40~50L)，稍加搅拌，静置片刻，pH 达 1~1.5，下部放出的废酸液澄清透明即达终点。酸凝后的海藻酸用水冲洗至洗液 pH 达 1.5~2，装袋，自滤片刻，压榨得海藻酸



(5) 漂白、降解 取海藻酸 (水分低于 90%) 200kg 捣碎，加入体积分数为 90% 乙醇 80~100kg 及 300g/L (30%) NaOH 液 10~14L，得海藻酸钠浆，中和时间不超过 8h，控制 pH 7~8。中和完毕后，加次氯酸钠液 (含量 30~50g/L) 24~30L 漂白。然后用亚硫酸钠液 (含量 20~27g/L) 5~7L 左右还原多余的次氯酸钠，控制 pH 8，至淀粉碘化钾不显蓝色为止，滤去乙醇、甩干，得低聚海藻酸钠。

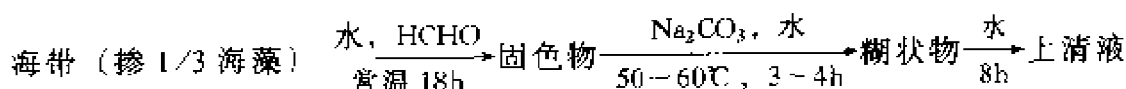


(6) 干燥、粉碎 取湿低聚海藻酸钠，均匀的撒置在烘盘内，在 60~80℃，2~8h，烘干，粉碎，得白色低聚海藻酸钠成品。

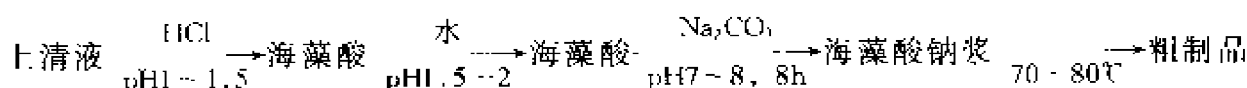


方法二、以海带 (掺 1/3 海藻) 为原料的制法

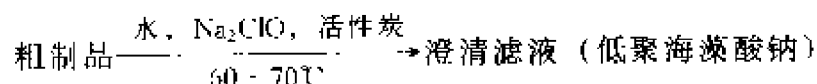
(1) 浸泡、固色、消化、沉淀 海带 (掺 1/3 海藻)，去泥沙等物，加清水浸泡两小时，洗净，投入原料干重 10 倍量的 0.8% 甲醛溶液浸泡固色 16h 以上 (夏天短，冬天长)。按原料干重取 10~15 倍量的 10~15g/L (1%~1.5%) 碳酸钠，升温至 80℃ 左右，再加原料，保温 50~60℃，60r/min 搅拌消化 3~4h，消化液用原料干重 60~70 倍量的水稀释，用恩氏黏度计测定溶液黏度 110Pa·s 为准，沉淀 8h。放出上清液，通过 80~100 目丝网滤过，下层沉淀压滤，去渣，压滤的胶液再沉淀 4~8h，合并滤液，得上清液。



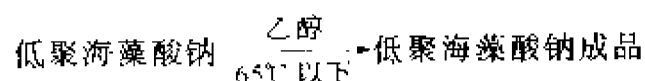
(2) 酸凝、中和、干燥 取澄清胶液边过滤流入酸聚桶中，边加盐酸，胶液管与酸管双管碰在一起，酸凝迅速，不超过半小时，pH控制在1~1.5，酸凝后的海藻酸用水冲洗，洗液pH1.5~2，装袋，自滤片刻后，压滤，得海藻酸，含水量85%~90%，再将海藻酸拌碎，加入适量纯碱中和成海藻酸钠浆，时间不超过8h，中和均匀后，铺在玻璃板上直接于70~80℃烘干，不超过90℃，粉碎，即得海藻酸钠粗品。



(3) 漂白、降解 取软水280L加热至60~70℃，搅拌均匀的撒入海藻酸钠10kg，继续加热、搅拌，完全溶解，然后均匀的加入适量次氯酸钠液，充分搅拌。反应过程中，胶液黏度逐渐下降，反应液颜色变浅，黏度合格后，立即加入2kg活性炭，搅拌20min，脱色，趁热压滤，得澄清滤液。



(4) 沉淀、干燥 滤液通入盛有80%乙醇的沉淀缸中乙醇:滤液=2:1(体积比)沉淀，加活性炭1kg，脱色，压滤。将所得沉淀物离心甩干乙醇，取出纤维状物捣碎，以90%~95%乙醇浸泡，充分脱水，再次甩干，检查表面有无异物，如有刮去表层，再制颗粒，65℃以下干燥，即得低聚海藻酸钠成品。相对分子质量为20000~31000。



(5) 制剂 取低聚海藻酸钠4g，葡萄糖50g，氯化钠3g，枸橼酸0.015g，磷酸氢二钠($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$)0.113g，加注射用水至1000ml。

取总量1/2的注射用水，不断搅拌下慢慢加入海藻酸钠，适当加温至全溶，再加氯化钠、枸橼酸和磷酸氢二钠搅拌至全溶。另将葡萄糖以定量水溶解，与上述溶液混合，再加水至全量。按药液总量，加入1~3g/L(0.1%~0.3%)活性炭，煮沸20~30min，布氏漏斗加4~10层滤纸过滤，得无色澄明液体(相对黏度为2.4~3，pH5~7)再用3号垂熔漏斗过滤，分装，以49kPa(0.5kgf/cm²)压力，110~112℃灭菌50min，即得无色或几乎无色的海藻酸钠注射液。

低聚海藻酸钠成品 → 低聚海藻酸钠注射液

用途 用于增加血容量和维持血压，排除烧伤所产生的组胺类毒素以及创伤失血、手术前后循环系统的稳定、大量出血性休克、烧伤性休克、高烧和急性痢疾等全身脱水、治疗效果良好。还具有使胆固醇排出体外，抑制Pb、Cd、Sr被人体吸收以及保护胃肠道、整肠、减肥、降血糖的作用。

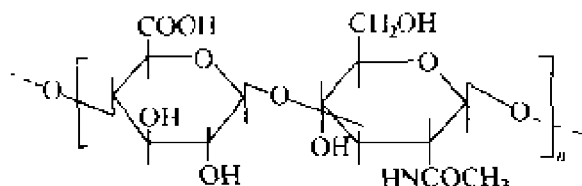
在药剂上主要用作助悬剂、乳化剂、黏稠剂、微囊的囊材等。

05212 透明质酸 hyaluronic acid

[9004-61-9]

其他名称 玻璃（糖醛）酸；动物糖醛酸。

化学结构



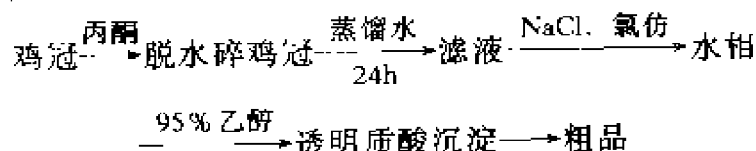
相对分子量 $500000 \sim 8 \times 10^6$

性状 透明质酸为白色无定形固体，无臭无味，有吸湿性。溶于水，不溶于有机溶剂。水溶液的比旋度为 $-70^\circ \sim -80^\circ$ 。最突出的是有较高的黏度特性，其溶液的黏度，遇下列情况，可发生不可逆的下降：（1）pH 值低于或高于 7；（2）透明质酸酶存在；（3）许多还原性物质如半胱氨酸、焦性没食子酸、抗坏血酸或重金属离子存在；（4）紫外线、电子束照射等。

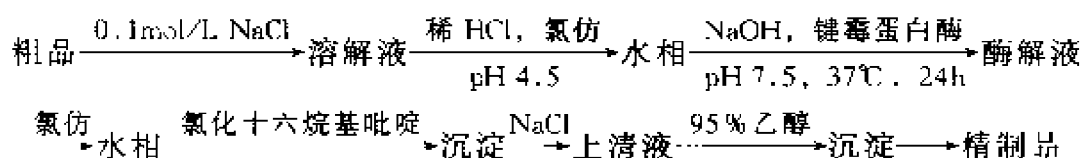
由（1 \rightarrow 3）-2-乙酰氨基-2-脱氧- β -D-葡萄糖-（1 \rightarrow 4）-O- β -D-葡萄糖醛酸的双糖重复单元组成的一种高分子聚合物，水解时生成一种己糖胺（如葡萄糖胺）和一种糖醛酸（如葡萄糖醛酸）。原来只作为生化试剂，现已成为有较高临床价值的生化药物。它在自然界中，广泛存在于动物各组织中：结缔组织、脐带、皮肤、人血清、鸡冠、关节滑液、脑、软骨、眼玻璃体、人尿、鸡胚、兔卵细胞、动脉和静脉壁中。透明质酸常与蛋白质相结合，并与其他黏多糖共存。在玻璃体和滑液中，以溶解形式存在，在鸡冠和脐带中以凝胶形式存在。

制法 方法一、以公鸡冠为原料

（1）取鸡冠丙酮脱水，粉碎，加蒸馏水浸泡 24h，充分溶胀后，过滤，滤渣用蒸馏水反复提取 3 次，合并滤液，加入 100g/L（10%）氯化钠，溶解后，加入等体积的氯仿，搅拌 3h，分出水相，再加 2 倍体积的 95% 乙醇沉淀透明质酸，脱水，干燥，得粗品。



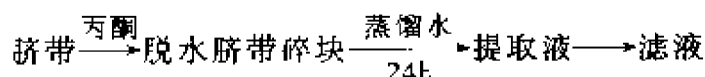
（2）将粗品溶于 0.1mol/L 氯化钠溶液中，用稀盐酸调 pH 4.5~5，加入等体积的氯仿搅拌，处理 2 次，水相用 NaOH 液调 pH 7.5，加链霉蛋白酶 37℃ 保温 24h，酶解液用氯仿处理 2~3 次，水相加等体积 10g/L（1%）氯化十六烷基吡啶溶液，放置沉淀，沉淀物加 0.4mol/L 氯化钠溶液搅拌解离，离心，分取上清液，用 3 倍体积的 95% 乙醇反复沉淀，脱水，干燥即得精品。



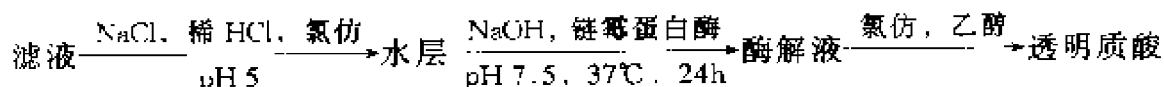
国外文献报道，用蒸馏水可从鸡冠中提取 93% 的透明质酸，粗品的回收率在 90% 以上，总收率高达 6%。

方法二、人脐带为原料

(1) 取丙酮脱水脐带碎块加入蒸馏水浸泡 24h，提取，反复提取 4 次，过滤，合并滤液



(2) 将上述滤液中加 100g/L (10%) 的氯化钠搅拌溶解，用稀盐酸调 pH 5，再加等体积氯仿搅拌处理，待分层后分出水相，同样操作处理 2 次，然后用稀氢氧化钠调 pH 7.5，加 4g/L (0.4%) 链霉蛋白酶，置 37℃ 水浴保温 24h，酶解液加等体积氯仿反复处理，然后用 3 倍体积的 95% 乙醇沉淀出透明质酸。收集浮于乙醇液上部的纤维状沉淀和底部的粉状沉淀，分别脱水，干燥，即得透明质酸组分 I 和组分 II。



将透明质酸组分 I 溶于生理盐水中，通过 6 号垂熔漏斗过滤除菌，用无菌丙酮沉淀透明质酸，过滤，干燥，再溶于适量的无菌缓冲液中，配成 1% 溶液，无菌分装即得注射剂。总收率为丙酮脱水脐带块的 2%。

方法三、皮肤为原料的制法

Shimada 和 Matsumura 曾设计了两种不同的方法。第一种制备法，将冻干的兔皮块，磨碎，丙酮脱脂，加 0.5mol/L 氯化钠溶液制匀浆，用氯化十六烷基吡啶沉淀，连续溶于浓度递增的氯化钠溶液中，然后溶于 0.5mol/L 氯化钠溶液中，0.5mol/L 氯化钠组分进一步用 DEAE-Sephadex 层析法纯化，得透明质酸，相对分子量 $1 \times 10^4 \sim 7.2 \times 10^4$ 。第二种制法，兔皮块直接脱脂（不冻干和机械粉碎），悬浮于水中，100℃ 加热提取，提取物用链霉蛋白酶和 Dnase 处理，经 Sephadex G-75 和 Sepharose 4B 进一步纯化制得。相对分子量 $1.6 \times 10^5 \sim 1.3 \times 10^6$ 。两种方法收率近似，第一种方法可能由于机械处理使透明质酸降解。

方法四、羊眼球为原料的制法

取冷冻的羊眼球用水解冻，剥出玻璃体，融化离心，分出上层清液，加入丙酮，放置，离心，沉淀溶于 1mol/L 氯化钠溶液中，搅拌，离心，上层清液加入三氯乙酸，离心，分出上层清液，用氢氧化钠调 pH 至中性，加 3 倍量的 95% 乙醇沉淀，再经乙醇、丙酮脱水，置 P_2O_5 真空干燥器干燥得透明质酸钠粗品，收

率占玻璃体干重的 2.8%。

将粗品溶于氢氧化钠溶液中，加入处理好的漂白土吸附，离心，收集上清液，加入溴代十六烷基吡啶（CPB）溶液，得透明质酸钠-CPB 复合物沉淀，取沉淀经洗涤，用 0.4mol/L 氯化钙进行解离，抽滤，收集清液，加乙醇沉淀，再经乙醇、丙酮脱水，置 P_2O_5 真空干燥器干燥得透明质酸钠精品，收率占粗品干重的 62%，总收率为 1.8%。

用途 眼科“黏性手术”必备药物。应用于白内障手术，其钠盐易存留于前房，使前房维持一定深度，保持清晰的手术视野，减少手术后炎症和并发症的发生，从而提高手术矫正视力的效果。亦用于复杂视网膜脱离手术。

它还被作为理想的天然保湿因子，广泛用于化妆品之中，能改善皮肤营养，使皮肤光华细嫩。

05213 绒促性素 chorionic gonadotrophin [9002-61-3]

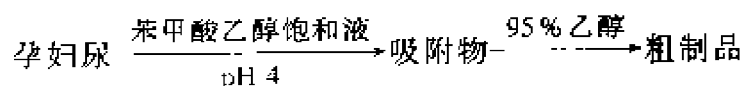
其他名称 绒毛膜促性腺激素；绒膜激素；绒毛膜促性激素；human chorionic gonadotropin；HCG；pregnancyurine hormone

相对分子质量 30000~60000

性状 绒促性素为白色或类白色的粉末。在水中溶解，在乙醇、丙酮或乙醚中不溶。它是自健康孕妇早期妊娠尿中或胎盘绒毛膜中提取而得到的一种水溶性糖蛋白冻干制品，糖含量约占 31%，每分子 HCG 约含 20 个分子唾液酸。

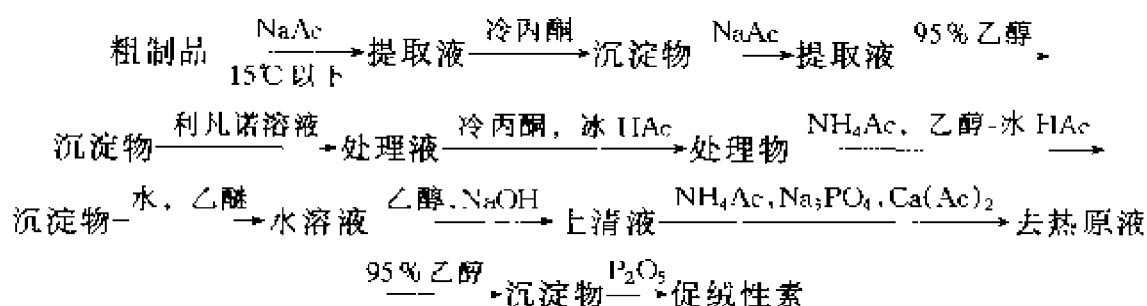
绒促性素是由胎盘滋养层合体细胞分泌的。其作用与黄体生成激素（LH）相似，可刺激和维持黄体功能，促进其分泌雌激素和孕酮，以维持子宫内膜增生和形成蜕膜变化，有利于受精卵生长。还能促进男性胎儿睾丸或其前身组织分泌少量睾酮，有利于男性胎儿副性器官发育。口服时被胃肠道破坏，故仅供注射用。注射用绒促性素为绒促性素加适当赋形剂经冷冻干燥的无菌制品，为白色的冻干块状物或粉末。

制法 (1) 粗品制备 取孕妇尿，加苯甲酸乙醇饱和液，调节 pH 4，进行吸附，再加 95% 的乙醇沉淀，洗脱，干燥得粗品。

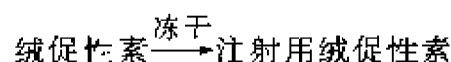


(2) 提纯、沉淀、精制、干燥 将上述粗品加醋酸钠缓冲液，15℃ 以下提取，丙酮沉淀，过滤，沉淀再加醋酸钠缓冲液提取，改用 95% 乙醇沉淀，过滤，沉淀物加利凡诺溶液进行处理，得处理液，把处理液加冷丙酮、冰醋酸后，得沉淀处理物。加醋酸胺、乙醇-冰醋酸混合液，分级沉淀，得沉淀物。加乙醚、水进行洗涤，水溶液层加乙醇，氢氧化钠，过滤，弃沉淀，上清液加醋酸胺、磷酸钠，醋酸钙去热原，得去热原液，95% 乙醇沉淀，五氧化二磷干燥得绒促性素

精品。



(3) 注射用绒促性素的制备 将促绒性素成品按要求冻干得注射用绒促性素。



质量标准 原料药 中国药典 2000 年版 534 页

指标名称	指标	指标名称	指标
效价/(单位/mg)	≥ 2500	干燥失重/%	≤ 3.0
雌激素物质	阴性	异常毒性、热原	符合规定

注射用绒促性素 中国药典 2000 年版 534 页

指标名称	指标	指标名称	指标
效价/%	为标示量的 80~125	无菌、异常毒性、热原	均符合规定
干燥失重/%	≤ 5.0	其他	符合注射剂项下有关规定

用途 促性腺激素药。常用于性功能低下、习惯性流产、严重子宫出血、闭经、不孕症、隐睾症（但对解剖学病变引起的隐睾无效）。临用前，加灭菌注射用水适量使溶解。肌肉注射，一次 500~5000 单位。

注意事项：高血压患者慎用。不宜长期使用。

制剂与规格 (1) 500 单位；(2) 1000 单位；(3) 2000 单位；(4) 3000 单位；(5) 5000 单位。

主要厂家 上海生物化学制药厂、北京东风制药厂、内蒙古保康生物化学制药厂、荷兰 Organon。

05214 胃膜素 gastric mucin [251101-46-9]

其他名称 胃黏膜素；gastron

相对分子质量 2×10^6 左右

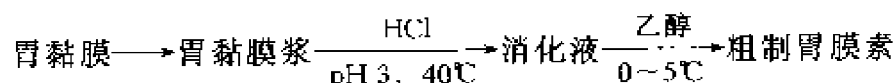
性状 胃膜素为淡黄色至淡灰黄色粉末或微小颗粒，着水胀为黏浆，显微溶状态；略带类蛋白腥臭。

它是自猪胃黏膜中提取的抗胃酸糖蛋白。与酸较长时间作用，能分解成各种蛋白质和多糖组分，其多糖组分含葡萄糖醛酸、甘露糖、乙酰氨基葡萄糖和乙酰氨基半乳糖。氨基己糖的总量为 5%~8%。胃膜素的等电点 pH 为 3.3~5。

胃膜素能在胃内壁形成黏附状态的膜，覆盖在溃疡面，保护溃疡创面，阻止溃疡创面消化性侵蚀，预防溃疡发作，减少患者痛苦。尚有较强的抗胃酸作用。

制法 方法一、乙醇沉淀法

(1) 取胃黏膜绞碎，用盐酸调 pH 3，40℃ 消化得消化液，0～5℃ 下，乙醇沉淀，过滤得粗制胃膜素。



(2) 将上述粗制胃膜素，乙醚脱脂后，干燥得脱脂胃膜素，粉碎即得成品。

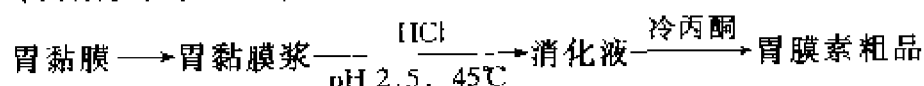


(3) 胃膜素胶囊的制备 取胃膜素精品，按胶囊剂要求制成胃膜素胶囊。

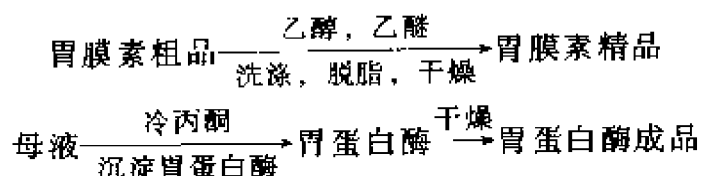
胃膜素精品 → 胃膜素胶囊

方法二、丙酮分级沉淀法

(1) 取胃黏膜绞碎成胃黏膜浆，盐酸调节 pH 2.5，45℃ 下消化，进一步将消化液，冷丙酮沉淀，过滤，得胃膜素粗品。



(2) 将上述胃膜素粗品，经乙醇、乙醚洗涤、脱脂、干燥后，得胃膜素精品。母液经冷丙酮沉淀，过滤，得胃蛋白酶，干燥即得胃蛋白酶成品。



质量标准 原料药 中华人民共和国药品标准生化分册 95 页

指标名称	指标	指标名称	指标
含量：黏蛋白/%	≥65.0	炽灼残渣/%	≤5.0
黏蛋白氮/%	≤10.0	黏度	符合规定
还原性物质/%	≥20.0	酸度	pH3.0～6.0
干燥失重/%	≤6.0		

用途 用于胃酸过多及胃与十二指肠溃疡。

制剂与规格 胃膜素：50g；胃膜素胶囊：0.3g。

主要厂家 南京生物化学制药厂、北京生物化学制药厂、石家庄市生物化学制药厂、沈阳市生物化学制药厂、大连生物化学制药厂、长春市生物化学制药厂、哈尔滨生化制药厂、重庆生化制药厂、昆明市生物制药厂、西安市生化制药厂、上海生化制药厂。

05215 云芝多糖 krestin

其他名称 云芝多糖 K; PSK

相对分子质量 约 100000。

性状 本品为褐色或带褐色的粉末，微具特异臭，无味。熔点 120℃，可溶于水，几乎不溶于甲醇、氯仿、苯、环己烷等。

本品是一种蛋白多糖、蛋白质含量 25%~30%。它在体内均具有抗肿瘤活性。其抗肿瘤作用与其兴奋机体的抗肿瘤免疫功能有关。云芝多糖能增强细胞免疫功能，对迟发型过敏反应和淋巴细胞增殖反应均有促进作用。尚能增加干扰素、白细胞介素 1 和 2 以及前列腺素生成。还可使荷瘤动物低下的 IgG 和 IgM 恢复正常。此外，不能增强荷瘤动物的巨噬细胞吞噬功能。

云芝多糖口服后自消化道吸收，并分布于全身各器官和肿瘤组织，24h 内约 70% 自体内消除，主要以二氧化碳形式经呼吸道排出。

制法 由担子菌纲云芝（*Coriolus versicolor*）菌丝体或子实体中提取出的蛋白多糖

用途 主要用于胃癌、食道癌、结肠癌、直肠癌、肺癌、乳腺癌和血癌，可改善症状，如增加食欲和体重、减轻疼痛，有时可见肿瘤缩小、胸腹水减少。对食道癌、肺癌、子宫癌等术后复发也有一定预防作用。与化疗和放疗并用可增强抗肿瘤作用，减少副作用。

注意事项：主要表现为恶心、呕吐、腹泻。

制剂与规格 片剂，1g/片；胶囊剂，0.5g/粒；注射剂，40mg/2ml。

05216 银耳多糖 tremella polysaccharide [9075-53-0]

性状 本品系由担子菌纲银耳（*Tremella fuciformis* Berk）的子实体或深层发酵培养菌丝体及发酵液中提取制备的酸性异多糖。它能增强机体免疫功能，能显著提高小鼠单核巨噬细胞系统功能，提高正常或免疫功能低下动物的空斑形成细胞（PFC）数和溶血素生成；促进正常小鼠脾细胞或氢化可的松抑制的小鼠脾细胞的 ConA 诱导的淋巴细胞增殖反应；增强正常动物或环磷酰胺所致免疫功能抑制动物的迟发型过敏反应；促进干扰素和 IL-2 产生等。还能恢复应激及衰老所致免疫功能低下，对降低的 PFC、淋巴细胞增殖反应和迟发型过敏反应恢复正常或接近正常。本品对⁶⁰Co γ 射线照射或注射环磷酰胺所致骨髓抑制有保护作用，能明显降低⁶⁰Co γ 射线照射动物的死亡率。尚能促进血清蛋白质、肝脏蛋白质和 RNA 合成。

用途 临床用于肿瘤放射治疗或化学治疗所致白细胞减少症和其他原因所致的白细胞减少症，有明显疗效。用药后除末梢血白细胞明显增加外，可见 T 淋巴细胞数和 B 淋巴细胞数显著增加，骨髓象亦有好转，尚可用于治疗慢性支气管炎。

注意事项：除个别患者出现口干、便秘外，未见其他不良反应。

制剂与规格 胶囊剂：250mg、500mg 银耳多糖/粒；

糖浆：100ml/瓶、500ml/瓶，每 ml 含孢子多糖不少于 4mg，含葡萄糖醛酸不少于 0.6mg。

05217 香菇多糖 *lentinan* [37399-90-5]

其他名称 瘤停能；香菇糖；*lentinan* vial

性状 本品系从香菇 [*Lentinus deodes* (Berk) Sing] 子实体或深层发酵培养的菌丝体中获得的多糖，是 β (1 \rightarrow 3) 主链的高分子 D-葡聚糖。其抗肿瘤作用是由胸腺依赖性免疫机制介导的。香菇多糖可影响机体的多种免疫功能，如：促进单核巨噬细胞系统的功能；促进淋巴细胞增殖反应；促进巨噬细胞产生 IL-1；增强对羊红细胞 (SRBC) 的迟发型过敏反应 (DTH)，使荷瘤或注射免疫制剂所致的 DTH 抑制部分或完全恢复；增强小鼠脾细胞中抗体依赖的细胞毒性 (ADCC) 等。它主要影响 Th 细胞，可使人 and 动物被抑制的 Th 和 Tc 细胞的活性恢复。其作用方式可能是它促进 IL-1 和克隆刺激因子 (CSF) 产生，前者能活化 T 细胞，后者由活化的 T 细胞产生，再反馈作用于巨噬细胞，增加 IL-1 产生，并进一步激活免疫系统。香菇多糖对实验性肝损伤有明显的保护作用。可明显地使四氯化碳诱发的血清谷丙转氨酶升高和肝糖原减少恢复。

用途 与化疗药物并用于胃肠道肿瘤患者，可使生存时间延长，防止白细胞减少或血清总蛋白降低。对慢性乙型病毒性肝炎有一定疗效，可明显改善患者的症状，使血清谷丙转氨酶转为正常或好转，并可调整患者的免疫功能。

注意事项：偶可发生过敏性休克、白细胞和血红蛋白减少症状。儿童及妊娠和育龄妇女应慎用。

制剂与规格 冻干粉针剂：1mg/支；注射液：4mg/支；片剂：2.5mg/片。

生产厂家 日本 Ajinomoto。

第三节 糖蛋白

05301 促甲状腺激素 *thyroid-stimulating hormone* [9002-71-5]

其他名称 TSH; thyrotropin; thyrotrophin

性状 本品为白色或淡黄色冻干粉末，溶于水。室温下稳定、加热到 60℃ 以上迅速失活，溶解后低温保存两周内不会失效。遇蛋白水解酶、脱氨酸、氧化剂（如高锰酸钾、碘）等失活。

本品系从脑下垂体前叶提取而得的糖蛋白，由 α 和 β 两条肽链构成的、TSH α 由 96 个氨基酸组成，分子量约为 13600，TSH- β 含有 112~113 个氨基酸，分子量约为 14700，前者含有两个寡黏多糖，后者含有一个寡黏多糖。TSH-

β 链则有特异性。TSH 的种属特异性不大，但其他动物的 TSH 用于人后人体易产生抗体，以致作用减弱。

TSH 刺激甲状腺摄碘、碘的活化、 T_3 和 T_4 的合成、甲状腺球蛋白的水解和 T_3 、 T_4 的释放等一系列过程。它还能使甲状腺细胞摄取葡萄糖和氨基酸增多，葡萄糖氧化增强，RNA 和蛋白质合成加强；它还使脂肪组织的脂肪分解。TSH 过多时甲状腺增生，血管丰富。TSH 的作用是它活化甲状腺内的腺苷酸环化酶，生成 cAMP 作为第二信使而产生的。

用途 应用：(1) TSH 试验，与放射性碘配合用以鉴别甲状腺功能减退病人的病变部位；(2) 用于毒性腺瘤性甲状腺肿，作辅助治疗剂，增加碘剂的摄入。用放射性碘治疗甲状腺癌时，也可用于增进疗效。

注意事项：可引起甲状腺功能亢进，心血管系统负担增加。心脏病患者及肾上腺皮质功能低下者慎用或禁用。

05302 纤维蛋白原 cryodesiccant human fibrinogen [259242-63-2]

其他名称 人血纤维蛋白原；冻干人（血）纤维蛋白原；因子 I；human fibrinogen；fibrinogen；Parenogen；factor I；human fibrinogen dried

性状 本品为白色粉末或疏松易碎块状物，略溶于水，溶解后呈无色、无臭澄清略带乳光的黏性液体，可有微量细小不溶蛋白存在。

本品自人血浆处理而得。含纤维蛋白原纯度在 60% 以上，又称为凝血因子。对维持凝血和止血机能有重要作用。当其血中浓度低于 $680\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 时，血液即不能维持正常凝固。静注本品可提高血中纤维蛋白原浓度。在凝血酶作用下，溶胶状态下的蛋白原转变为凝胶状（不溶性纤维蛋白），促使血液凝固。达到凝血目的。对缺乏纤维蛋白原造成的凝血障碍有特效。

用途 主要用于抢救由妊娠中毒、胎盘早期剥离、死胎、产后大出血以及大手术、外伤、内伤出血引起的纤维蛋白原缺乏造成的凝血障碍。还用于预防先、后天性慢性低纤维蛋白原血症引起的异常出血。

注意事项：可有紫绀、心动过速、乙型肝炎。快速过量注入可能发生血管内凝血。对已有血栓静脉炎、血栓形成及心肌梗死或心功能不全患者忌用。

制剂与规格 人血纤维蛋白原粉针剂：1g/瓶，1.5g/瓶，2.5g/瓶；冻干人血纤维蛋白原粉针剂，规格有，1g/瓶，1.5g/瓶。

主要厂家 上海生物制品研究所、长春生物制品研究所、天津市生化制品厂。

05303 凝血酶原复合物 brothrombin complex concentrate

其他名称 人凝血酶原复合物；血浆凝血因子；human factor IX complex

性状 本品系自健康人新鲜血浆分离而得。内含凝血因子 II、VII、IX、X 及少量

其他血浆蛋白。能溶于水。

一般每瓶装相当于 1ml 血浆所含凝血因子Ⅸ的 400 倍。

用途 用于治疗由凝血因子Ⅸ（乙种血友病或 Christmas 病）、Ⅱ、Ⅶ、Ⅹ缺乏引起的出血。肝脏疾病如重症肝炎、慢性活动性肝炎、肝硬化等引起的凝血因子缺乏所致出血以及肝术前准备，预防手术出血等。对血友病甲（Ⅷ因子缺乏症）和丙（Ⅴ因子缺乏症）无效。

注意事项：主要为发热，一般为暂时性，亦可有头痛、潮红等。

制剂与规格 注射剂：规格有 200U/瓶（相当于 200ml 血浆中所含的Ⅱ、Ⅶ、Ⅸ、Ⅹ因子的量，另含肝素 200U）。

05304 抗血友病球蛋白 antihaemophilic globulin

其他名称 抗甲种血友病因子；血小板辅助因子；冻干人抗血友病球蛋白；冷不溶球蛋白；凝血第八因子；antihaemophilic factor；AHG；human antihaemophilic globulin

性状 本品系自新解冻健康人血浆分离、提纯经冷冻处理而得，为白色粉末或疏松固体。主要成分为第Ⅷ凝血因子（即抗血友病球蛋白）及少量纤维蛋白原，尚含有适量枸橼酸钠及氯化钠。

本品专供用于由缺乏第Ⅷ凝血因子及循环中有第Ⅷ凝血因子抑制物存在所致的各种凝血障碍疾病。

用途 用于防治血友病甲、获得性凝血因子Ⅷ缺乏症和血管性假血友病的补充疗法。对血友病乙（缺乏凝血因子Ⅸ）和丙（缺乏凝血因子Ⅴ）无效。

注意事项：本制品应与受血者 ABO 血型相同。大剂量输注 [超过 20U/(kg·日)] 时可出现肺水肿、心动过速，故心脏病患者应注意。

制剂与规格 针剂，规格有 400U/支；200U/支；100U/支；50U/支。

主要厂家 长春生物制品研究所、成都输血研究所、上海生物制品研究所、北京生物制品研究所。

05305 人血丙种球蛋白 human γ -globulin

其他名称 γ -球蛋白；丙种球蛋白；HGG；human normal immunoglobulin

性状 本品系由经乙型肝炎疫苗的健康人血浆或血清提取制得的冻干制剂，为白色或灰白色疏松体，液体制剂和冻干制剂溶解后，溶液应为接近无色或淡黄色的澄明液体，微带乳光。但不应含有异物或摇不散的沉淀。

本品含有正常人血中存在的抗体多种，主要为对抗麻疹、甲型病毒性肝炎、流行性感、流行性腮腺炎、风疹、脊髓灰质炎、流行性乙型脑炎、疱疹、痘苗等病毒的抗体，亦含有少量的抗伤寒、百日咳、猩红热等细菌的抗体和抗白喉、

破伤风的抗毒素。有增强体液免疫的作用，主要用于病毒性疾病的预防。本品血清半衰期为 18~20 天，生物半衰期为 340h。

质量标准 原料药 中国药典 1995 年版 25 页

指标名称	指标
含量/%：蛋白浓度	10
丙种球蛋白	≥90
检查	符合生物制品规程

用途 预防麻疹，预防甲型肝炎及治疗丙种球蛋白缺乏症。

制剂与规格 注射液和冻干品。

主要厂家 北京生物制品研究所、上海生物制品研究所、长春生物制品研究所、广东省生物制品研究所、广西柳州生物制品研究所、成都生物制品研究所。

05306 人胎盘血丙种球蛋白 gamma seroglobulin of human placenta

其他名称 人胎盘球蛋白；胎盘球蛋白。

性状 本品系用健康人胎盘血提取制成，为无色或淡褐色的澄明液体，微带乳光，但不应含有异物或摇不散的沉淀。

质量标准 中国药典 1985 年版

指标名称	指标
含量：蛋白	5%、10% 两种

用途 用于病毒性肝炎，麻疹的被动免疫及治疗丙种球蛋白缺乏症等疾病。

主要厂家 北京生物制品研究所、上海生物制品研究所、长春生物制品研究所、广东省生物制品研究所、成都生物制品研究所、陕西省生物制品研究所。

05307 抗淋巴细胞球蛋白 antilymphocyte globulin

其他名称 ALG；lymphocytic antiglobulin

性状 本品是以人的淋巴母细胞为抗原，使马、兔等动物免疫，然后从免疫动物采血分离抗淋巴细胞血清（ALS），再由 ALS 加以精制而得。

本品是一种很强的免疫抑制剂，能直接抑制淋巴细胞，主要是抑制 T 淋巴细胞，干扰细胞免疫反应，产生免疫抑制作用。其免疫抑制机制可能是在补体协助下，对淋巴细胞产生细胞溶解作用，亦可能是此药结合在淋巴细胞表面，封闭淋巴细胞表面受体，使受体失去识别抗原的能力有关。ALG 能抑制迟发型过敏反应，延长小鼠、大鼠、家兔、猴等动物皮肤移植和小鼠、大鼠、犬的肾、心、肝、肺等器官移植的存活时间，防止烧伤病人出现皮肤移植的排异反应。ALG 对多种抗原引起的初次免疫反应和再次免疫反应均有抑制作用，对前者作用较明显。注射后 ALG 即攻击淋巴细胞，约 6 小时内从循环中消除。ALG 由于分子

大，主要停留在血液中，组织中浓度甚低，故仅循环中的淋巴细胞暴露在高浓度的 ALG 下。但在大多数情况下，组织与循环中的淋巴细胞是不断交换的，因此 ALG 也能发挥作用。ALG 不仅可抑制抗体生成，并有抗炎作用。

用途 (1) 防止器官移植时的排斥反应。对人的同种肾移植有疗效，主要用于急性排斥期。与硫唑嘌呤或环磷酰胺、泼尼松等合用可提高肾移植的成功率。用法、剂量一般于移植前 5 日开始，每日注射 ALG，移植后继续注射 2 周左右，然后逐渐延长给药间隔，如先隔日 1 次，再每周 2 次乃至每周 1 次，并各再用药 2 周，使总疗程不少于 3 个月；亦可用于骨髓移植和肝、肺移植。骨髓移植时，供者受者双方在术前均给予 ALG。

(2) 用于自身免疫性疾病，如肾小球肾炎、红斑狼疮、类风湿性关节炎、重症肌无力、皮炎、脉管炎、原发性肝炎及交感性眼炎。

注意事项：过敏性休克者、有急性感染者应禁用或慎用。

05308 植物血球凝集素 phytohaemagglutinin

其他名称 外源凝集素；PHA: phaescolo-saxin

性状 本品系由腰豆 (phaseolus vulgaris) 等植物种子提取而得的一种能凝集红细胞、白细胞的糖蛋白。本品为白色粉末，溶于生理盐水，不溶于有机溶剂。相对分子质量 128000。

本品为非特异性免疫功能刺激素。它能促进淋巴细胞转化为淋巴母细胞；促使单核细胞转变为巨噬细胞，提高巨噬细胞吞噬功能，诱导干扰素、移动抑制因子及淋巴毒素产生；凝集癌细胞，其作用较之正常细胞约强 20 倍；刺激骨髓造血机能等。

用途 临床用于急性发作的原发性血小板减少性紫斑、继发性再生障碍性贫血。与化疗药物合用于急性白血病、晚期滋养叶肿瘤，以及鼻咽癌、肠癌、胃癌、乳腺癌等实体瘤。也可用于流行性出血热、慢性迁延性肝炎、重症肝炎。

注意事项：注射处局部反应、皮疹、呼吸困难、发热。偶见过敏反应、休克

主要厂家 中科院上海生物化学研究所东风生化试剂厂。

第六章 脂 类

概 述

一、分类

脂类 (lipid) 是生物体内一类重要的有机物质, 不易溶于水, 而溶于有机溶剂。包括脂肪 (fat) 和类脂 (lipoid) 及其衍生物。

脂肪, 又称为真脂、中性脂肪及甘油三酯, 是由一分子的甘油和三分子的脂肪酸组成的三酰甘油酯, 其中甘油的分子比较简单, 而脂肪酸的种类和长短却不相同, 因此脂肪的性质和特点主要取决于脂肪酸。自然界有 100 多种脂肪酸, 因此可形成多种脂肪酸甘油三酯。脂肪酸一般由 4 个到 24 个碳原子组成。脂肪酸分三大类: 饱和脂肪酸、单不饱和脂肪酸、多不饱和脂肪酸。脂肪在多数有机溶剂中溶解, 但不溶解于水。

类脂包括磷脂类; 糖苷和萜式脂类; 固醇及类固醇; 其他。磷脂是含磷的类脂化合物, 广泛地分布在动植物中, 是细胞原生质的固定组成成分。磷脂主要存在于脑、神经组织、骨髓、心、肝及肾等器官中。蛋黄、植物种子、胚芽及大豆中都含有丰富的磷脂。最常见的磷脂是磷脂酰胆碱、磷脂酰乙醇胺和神经鞘磷脂。它们的构造与油脂相似, 但组成较为复杂。它们的水解产物有醇、脂肪酸、磷酸和含氮的有机碱。

糖脂是细胞结构包括神经髓鞘的组成部分, 也是构成血型物质及细胞抗原的重要组分。甾醇是甾环上连有醇羟基的固态物质, 故又叫做固醇。从化学结构上看, 甾醇是一类饱和的或不饱和的仲醇, C^3 上的羟基都是 β 型的, 它们常以游离状态或高级脂肪酸酯的形式存在于动植物体内。胆甾醇是从胆石中发现的固体状醇, 故又称胆固醇, 存在于人体的各组织中。胆固醇的结构特点是 C^3 上有一个 β 构型的羟基, C^5 和 C^6 之间有一个双键, C^{17} 上有一个含 8 个碳原子的烃基侧链。7-脱氢胆固醇也是一种动物固醇, 存在于人体皮肤中。当受到紫外线照射时, 它的 B 环打开转变为维生素 D_3 。麦角甾醇存在于酵母及某些植物中, 属于植物固醇, 和 7-脱氢胆固醇比较, 它在 C^{17} 的侧链上多一个甲基和一个双键。在紫外线照射下, 它的 B 环打开生成维生素 D_2 。

激素是由动物体内各种内分泌腺分泌的一类化学活性物质, 具有很强的生理作用, 主要是控制生长、调节代谢和性的功能等。激素分为两大类, 一类是含氮

激素，如肾上腺素、甲状腺素和胰岛素等；另一类就是甾体激素。根据来源甾体激素又可分肾上腺皮质激素和性激素两类。雌二醇是一类雌性激素，由于 C¹⁷ 上羟基构型不同，生理作用也有很大差异，如 β-雌二醇的生理活性比 α-雌二醇强得多。因此，临床上都采用 β-雌二醇。

二、研究方向

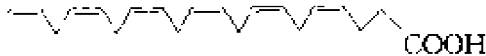
“共轭亚油酸”是天然存在于动物和人体中的亚油酸异构体，它具有抗肿瘤的活性，还具有抗动脉粥样硬化、抗氧化、降低体内脂肪和增加肌肉等生理功能作用，已成为脂类研究的一个热门领域，在国际上非常受重视。

从谷类种子的糠和胚芽中提取的油脂叫谷类油脂。其种类很多，其中，数量较大、具有较高生产价值的有米糠油、玉米胚芽油、小麦胚芽油等。谷类油脂中含有大量不饱和脂肪酸及亚油酸，还含有谷甾醇和其他植物甾醇，这些物质对降低血清胆固醇效果显著，尤其是和必需脂肪酸并用时，效果更加明显(2001 年 9 月)。

第一节 脂 肪 类

06101 二十二碳六烯酸 ocosahexaenoic acid [36516-74-2]

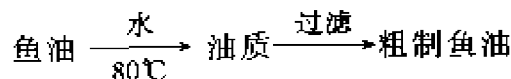
其他名称 4,7,10,13,16,19 二十二碳六烯酸;4,7,10,13,16,19-docosahexaenoic acid;DHA

结构式  分子式 C₂₂H₃₂O₂
相对分子质量 328.22

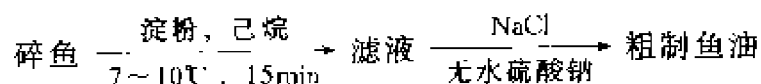
性状 DHA 广泛存在于许多深海鱼油中，也存在于海洋藻类和某些陆地植物中。DHA 是 ω-3 型不饱和脂肪酸，是机体营养必需脂肪酸。mp44℃。对光、氧、热很不稳定，易氧化、裂解，通常应加抗氧剂。还可添加卵磷脂、右旋糖、环糊精或充惰性气体等，提高制剂的稳定性。

制法 方法一，以鱼肝或碎鱼为原料

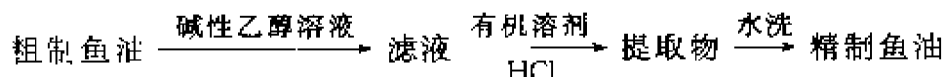
(1) 粗制鱼油的制备 取已除去胆囊且洗净切碎的新鲜鱼肝，放入锅内加水，通蒸汽至 80℃，流出油质，过滤，滤液冷却至 0℃，析出固体脂肪，加压过滤，得滤液即粗制鱼油。



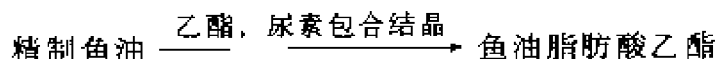
或以碎鱼为原料，绞碎后在 7~10℃ 与淀粉混合，加己烷提取 15min，过滤，得滤液。滤液用氯化钠溶液洗涤后加无水硫酸钠脱水，回收己烷，得粗制鱼油



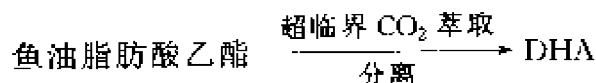
(2) 精制鱼油的制备 取粗制鱼油, 加氢氧化钠乙醇溶液皂化, 过滤, 滤液加酸酸化, 加不溶于水的有机溶剂提取, 提取物用水洗涤, 除去有机层, 水层为淡红色或红棕色的澄清液体, 于 10℃ 放置 30min 无固体析出, 得精制鱼油。



(3) 预浓缩 将精制鱼油醇解乙酯化, 用尿素包合结晶法, 将鱼油中的饱和度较小的脂肪酸除去, 制得鱼油脂肪酸乙酯。

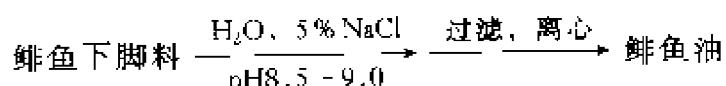


(4) DHA 的制备 将鱼油脂肪酸乙酯放入萃取罐中, 打开钢瓶, CO₂ 经冷凝后, 由高压计量泵加压至设定压力, 再预热至工作温度后, 进入萃取罐。SC-CO₂ 携带着鱼油脂肪酸乙酯进入精馏柱, 组分按溶解度大小先后从柱顶出来, 减压后进入分离器接收。实验条件: 萃取压力为 11~15MPa、萃取温度为 35℃; 精馏压力为 11~15MPa、精馏温度为 40~85℃。收集 12~13.5MPa 的富 EPA 馏分和 14~15MPa 的富 DHA 馏分, 用气相色谱仪测定, EPA + DHA 提纯至 90%。将富 EPA 馏分和富 DHA 馏分分别在 11.5~13MPa、13.5~15MPa 下进行二次萃取, EPA 提纯至 67%, DHA 提纯至 90% 以上。

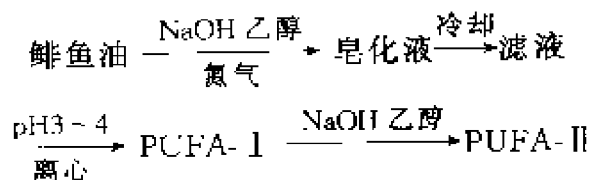


方法二、以鲱鱼下脚料为原料

(1) 鱼油的提取 将鲱鱼下脚料绞碎, 加半倍量水, 调 pH8.5~9.0, 保温 45min, 加 5% 的食盐, 搅拌使溶解、继续保温 15min, 过滤, 压榨滤渣, 合并滤液与压榨液, 趁热离心, 制得鲱鱼油。鲱鱼油中 EPA 和 DHA 的总含量为 8.9%。

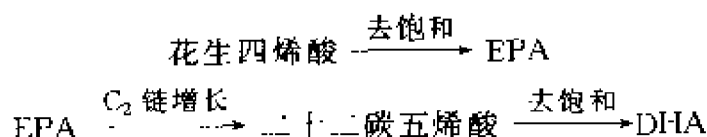


(2) 多不饱和脂肪酸 (PUFA) 的制备 取鲱鱼油, 加氢氧化钠乙醇 (95%) 溶液, 充氮回流皂化, 皂化液冷至 15~20℃, 大量脂肪酸钠盐析出, 挤压过滤, 滤液冷却至 -20℃, 再压滤。滤液加等体积的水, 调 pH3~4, 离心 10min, 制得 PUFA-I。将 PUFA-I 溶于氢氧化钠乙醇溶液, -20℃ 冷却, 压滤, 滤液加少量水, -10℃ 冷却, 抽滤除去胆固醇结晶。滤液再加少量水, -20℃ 冷却, 离心 5min, 倾出上层液, 下层胶状物 (PUFA 钠盐) 酸化后离心 10min, 制得 PUFA-II。PUFA-II 中 EPA 和 DHA 的总含量为 64.8%。



方法三、以花生四烯酸为原料

以花生四烯酸为原料，经去饱和，得 EPA。EPA 经 C_2 链增长，得二十二碳五烯酸。二十二碳五烯酸经去饱和，得 DHA。



方法四、超临界多元流体精密精馏技术

目前国内外普遍采用的高真空蒸馏法、分子蒸馏法、硝酸银络合法、单纯超临界 CO_2 萃取以及工业化层析制备工艺，均存在着诸多的弊端和不足，不宜用于高纯 EPA、DHA 产业化开发。采用超临界多元流体精密精馏技术直接分离高纯 EPA、DHA，系在常温条件下操作，产品不易氧化及降解，中间馏分可反复回收精馏，具有良好的分离性能，易于实现大规模的产业化生产。

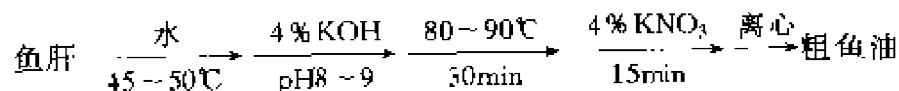
方法五、淡碱水解法提取鱼油

此工艺是利用淡的碱液将鱼肝蛋白质组织分解，破坏蛋白质与肝油的结合关系，从而更充分地分离鱼油。此法肝油质量好，价格低廉，我国的鱼油厂多采用此法生产鱼油。

方法六、钾法提取鱼油

传统淡碱水解法提取鱼油时所用的淡碱是氢氧化钠的稀溶液，盐是氯化钠溶液，工艺已非常成熟，但提取过程产生的废液中钠盐含量高，不能进一步利用，形成了新的废弃物。杨官娥等根据淡碱水解工艺的提取原理，用氢氧化钾和硝酸钾代替淡碱水解工艺中的氢氧化钠和氯化钠，鱼油提取率、质量均保持稳定；提取鱼油后的废渣、废液里含有大量的氨基酸、蛋白质，可作为高效绿色肥料的原料进一步利用，无新的废弃物产生。

提取方法如下：将一定量的鱼肝在匀浆器匀浆后，加入三口烧瓶，加半量到一倍半量水，搅拌下水浴升温至 $45 \sim 50^\circ C$ ，分两次加入 40% 的氢氧化钾水溶液，调 pH8~9，继续搅拌升温至 $80 \sim 90^\circ C$ ，保温 30min，加鱼肝重 4% 的硝酸钾，继续搅拌，盐析 15min，趁热离心，分离得粗鱼油。



产品测定方法：过氧化值-硫代硫酸钠回滴法；酸值-碱滴定法；碘值-硫代硫酸钠滴定法；皂化值-盐酸回滴法；DHA、EPA 含量测定-气相色谱法。

结果 ($n=3$)：鱼油提取率为 24.4%；酸值为 2.58；碘值为 309；皂化值为 178.7；过氧化值为 0.070%；DHA 含量为 19.60%。

用途 DHA 能促进脑细胞生长、改善大脑机能，益智健脑、预防老年痴呆、促进婴幼儿视网膜发育。但是在防治心血管病的应用中，可能会出现胃肠道不适、

肺栓塞、皮肤反应和粒细胞缺乏症等副作用


制剂规格 复方制剂。有片剂、丸剂、溶液剂、乳剂、混悬剂、颗粒剂、软胶囊、栓剂、凝胶、软膏、注射剂等剂型。

(1) 多烯康胶丸；(2) Epanol (澳大利亚)：含 EPA 18%，DHA 12%；(3) Max EPA 软胶囊 (美国)：含 EPA 18%，DHA 12%；(4) Super Max EPA (美国)：含 EPA 18.75%，DHA 12.5%；(5) Promaga (美国)：含 EPA 35%，DHA 15%；(6) Protonchol (美国)：含 EPA 18%，DHA 12%；(7) EPA-TG 25 软胶囊 (日本)：含 EPA 25%，DHA 12%。

主要厂家 江苏苏中保健品有限公司、山东禹城药厂、江苏奥奇海洋生物工程有
限公司。

06102 二十碳五烯酸 eicosapentaenoic acid [89022-32-2]

其他名称 5,8,11,14,17-二十碳五烯酸;5,8,11,14,17-eicosapentaenoic acid;EPA

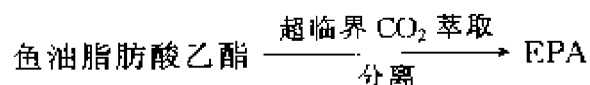
结构式  COOH 分子式 $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_2$

相对分子质量 302.2

性状 EPA 是 ω -3 型不饱和脂肪酸，是机体营养必需脂肪酸。mp54℃。不稳定，易氧化、裂解。天然的 EPA 主要存在于硅藻类等浮游生物中。富含 EPA + DHA 鱼油降血脂的机制为：①增加粪便固醇的排泄；②改变脂蛋白的脂肪酸组成；③抑制 VLDL 和 LDL 的合成；④促进 VLDL 的降解清除度。

制法 方法一、以鱼肝或碎鱼为原料

将鱼肝或碎鱼处理，得精制鱼油；将精制鱼油经尿素包合预浓缩后，在萃取压力为 11 ~ 15MPa、萃取温度为 35℃；精馏压力为 11 ~ 15MPa、精馏温度为 40 ~ 85℃ 的条件下，EPA + DHA 提纯至 90%，采取两步分离法，EPA 提纯至 67%，DHA 提纯至 90% 以上。

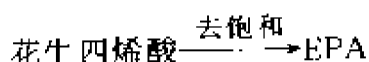


方法二、以鲱鱼下脚料为原料

以鲱鱼下脚料为原料，制得多不饱和脂肪酸，其中 EPA 和 DHA 的总含量为 64.8%。

方法三、以花生四烯酸为原料

以花生四烯酸为原料，经去饱和，制得 EPA。



方法四、超临界多元流体精密精馏技术

方法五、淡碱水解法提取鱼油

方法六、钾法提取鱼油

结果 ($n=3$): 鱼油提取率为 24.4%; 酸值为 2.58; 碘值为 309; 皂化值为 178.7; 过氧化值为 0.070%; EPA 含量为 15.05%。

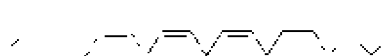
用途 EPA 具有降血脂、降血压、降血糖作用, 可预防和改善动脉硬化, 防止高血压。但是在防治心血管病的应用中, 可能会出现胃肠道不适、肺栓塞、皮肤反应和粒细胞缺乏症等副作用。

制剂规格 复方制剂。有片剂、丸剂、溶液剂、乳剂、混悬剂、颗粒剂、软胶囊、栓剂、凝胶、软膏、注射剂等剂型。

主要厂家 江苏苏中保健品有限公司、江苏奥奇海洋生物工程有限公司。

06103 花生四烯酸 arachidonic acid [506-32-1]

其他名称 5,8,11,14-二十碳四烯-1-酸; 5,8,11,14-eicosatetraen-1-oic acid; AA

结构式  **分子式** $C_{20}H_{32}O_2$

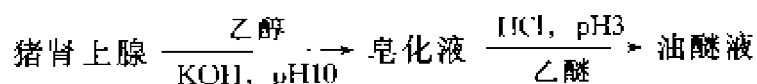
相对分子质量 304.47

性状 AA 存在于某些苔藓、海藻和其他植物中, 也存在于猪、牛的肾上腺、肝以及鲑中。在生物体内不同酶系统的催化下, 生成前列腺素、血栓素和白三烯等重要活性物质。分子中有四个双键, 其中第一个双键起始于从甲基端起第 6 个碳原子上, 属于 ω -6 型不饱和脂肪酸。

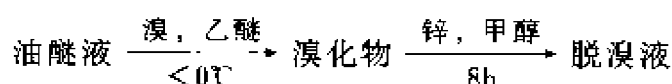
AA 为淡黄色油状液体。溶于乙醇、丙酮、苯等有机溶剂。mp 约 49°C ; bp $169\sim 171^{\circ}\text{C}/19.998\text{Pa}$; 闪点大于 110°C ; 折射率 1.4824; 密度 0.922g/ml ; 碘值 333.4。分子中有四个活泼的次甲基, 很易与氧作用生成自由基。在 21% KOH 乙二醇中, 180°C 异构化 15min 的紫外吸收光谱, 在 233nm、268nm、315nm、346nm 有特征吸收峰。

制法 方法一、溴化脱溴法

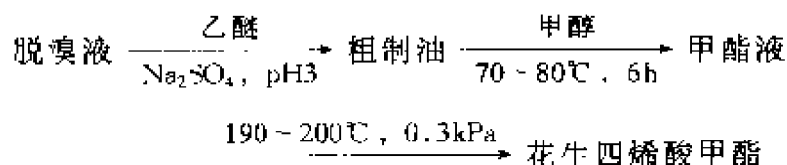
(1) 油醚液的制备 称取绞碎的猪肾上腺 40kg, 加等体积 95% 乙醇和 2.5kg 氢氧化钾, 调 pH 10, 搅匀, 加热充氮回流, 至皂化完全, 得皂化液。将皂化液冷却至 50°C , 加等体积的盐酸, 调 pH 3, 分层, 乳化层用乙醚提取, 合并乙醚提取液及油层, 浓缩至半, 置 -20°C 冷库过夜, 于 0°C 过滤, 滤渣用乙醚洗涤, 合并滤液, 浓缩至半, 再置 -20°C 冷库过夜。如此反复处理, 得油醚液。



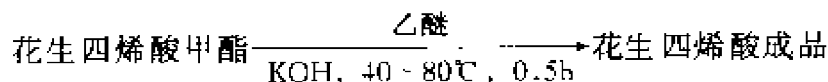
(2) 脱溴液的制备 将溴醚液 (0°C 以下配制, $V_{\text{醚}}:V_{\text{乙醇}}=1:2$) 加入油醚液中, 边加边激烈搅拌, 至溴化完全, 析出橘黄色沉淀, 倾泻弃去溴醚液, 沉淀用乙醚洗至洗涤液无色, 沉淀为白色, 晾干, 得溴化物。将溴化物研细, 100g 溴化物加 100g 锌粉、750~1000ml 甲醇、2~4ml 盐酸, 置 $75\sim 80^{\circ}\text{C}$ 水浴中充氮回流 8h, 过滤, 滤渣用适量甲醇洗涤, 合并滤液和洗涤液, 得脱溴液。



(3) 花生四烯酸甲酯的制备 将脱溴液浓缩至 1/3 体积, 加 3 倍量的水, 加 4mol/L 盐酸调 pH3, 加乙醚提取 3~4 次, 合并乙醚提取液, 加无水硫酸钠, 充氮浓缩除去乙醚, 得粗制油。加 2~3 倍甲醇 (含饱和氯化氢), 置 70~80℃ 水浴中回流 6h。加 2mol/L 氢氧化钠调 pH5~6, 过滤, 沉淀用乙醚洗涤, 合并滤液, 浓缩除去有机溶剂, 得甲酯液, 再进行高真空蒸馏, 取 190~200℃ 馏分, 得花生四烯酸甲酯。

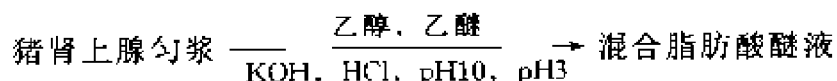


(4) 花生四烯酸成品的制备 取花生四烯酸甲酯, 加 10 倍量 1mol/L KOH 甲醇溶液, 于 40~80℃ 水浴充氮回流 0.5h, 浓缩除去部分甲醇, 加 3 倍量水, 加 4mol/L 盐酸调 pH3。加乙醚提取, 醚层加水洗至 pH5~6, 加无水硫酸钠, 充氮减压浓缩除去乙醚, 得花生四烯酸成品。

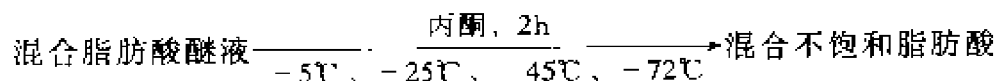


方法二、尿素包合法

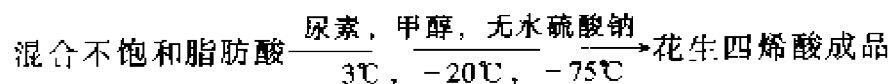
(1) 混合脂肪酸乙醚液的制备 取猪肾上腺匀浆, 加 95% 乙醇 (3 倍量、2 倍量) 提取 2 次, 过滤, 得滤液, 浓缩除去乙醇, 加乙醚提取, 浓缩除去乙醚, 得类脂物。加 1.5 倍乙醇溶解, 加 500g/L 氢氧化钾调 pH10 以上, 充氮回流, 得混合脂肪酸钾盐。加酸调 pH3, 加乙醚提取, 得混合脂肪酸乙醚液。



(2) 混合不饱和脂肪酸的制备 取混合脂肪酸乙醚液, 浓缩除去乙醚, 加 10 倍量丙酮溶解, 依次于 -5℃、-25℃、-45℃、-72℃ 冷冻结晶, 每次 2h, 过滤, 滤液浓缩除去丙酮, 得混合不饱和脂肪酸。

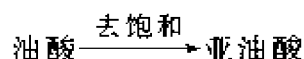


(3) 花生四烯酸成品的制备 将混合不饱和脂肪酸用适量甲醇溶解, 加尿素和甲醇, 待尿素溶解后, 依次于 -3℃、-20℃、-75℃ 冷冻结晶, 过滤, 滤液加无水硫酸钠干燥, 蒸去甲醇, 得花生四烯酸成品。

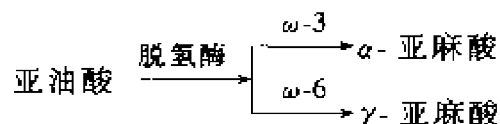


方法三、以油酸为原料

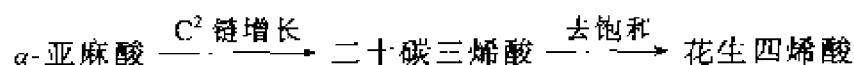
(1) 亚油酸的制备 以油酸为原料，经去饱和，制得亚油酸。



(2) 亚麻酸的制备 亚油酸在 ω -3 脱氢酶的作用下生成 α -亚麻酸；在 ω -6 脱氢酶的作用下生成 γ -亚麻酸。



(3) 花生四烯酸的制备 α -亚麻酸经 C^2 链增长，得二十碳三烯酸。二十碳三烯酸经去饱和，制得花生四烯酸。



方法四、微生物发酵法

我国科学院等离子体物理研究所离子束生物工程中心利用我国首创的离子束诱变技术，对 AA 出发菌 N_T 进行注入改良，成功筛选出一株高产菌株。Shinmen 等利用高山被孢霉、多头被孢霉的菌株发酵得到 AA，并筛选到多株 AA 高产菌。

用途 (1) 合成前列腺素的原料。

(2) 调节人体细胞膜的通透性。

(3) 对婴幼儿的大脑、神经发育，视神经系统的发育十分重要。

(4) 在治疗冠心病、糖尿病及预防脑血管等疾病方面也起着重要作用。

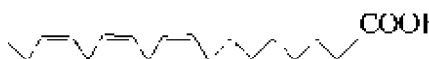
制剂规格 (1) 油剂；(2) 粉剂。

主要厂家 西普泊脂化工有限公司、武汉烯王生物公司。

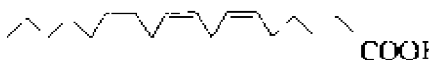
06104 α -亚麻酸 linolenic acid [463-40-1]

其他名称 顺 9-顺 12-顺 15-十八碳三烯酸；次亚麻子酸；次亚麻子油酸；

cis, cis, cis-9,12,15-octadecatrienoic acid; α -lnn

结构式 

α -亚麻酸



γ -亚麻酸

分子式 $C_{18}H_{30}O_2$

相对分子质量 278.44

性状 亚麻酸存在 α, β, γ 三种晶型。天然亚麻酸为 α 型，为无色至浅黄色无味的油状液体。溶于乙醇和乙醚，不溶于水。mp $-10 \sim -11.3^\circ\text{C}$ ，bp $224.5^\circ\text{C}/1.3\text{kPa}$ ，相对密度为 $0.9157\text{g}/\text{cm}^3$ ，折射率为 1.4800。在硒的作用下，可转化为反式异构体——反亚麻酸 (linolenelaidic acid) 反 9-反 12-反 15-十八碳三烯酸

[28290-79-1], mp 29~30℃, 不溶于水而溶于一般有机溶剂。

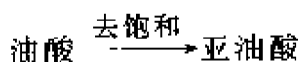
研究表明, 亚麻酸对心力衰竭人心房肌细胞瞬时外向钾电流 (Ito) 具有抑制作用, 延长该通道的恢复时间。亚麻酸能抑制肿瘤细胞 DNA 合成, 40~50 μg/ml 亚麻酸能明显地抑制肝癌细胞 AFP 分泌。

国外对 α-亚麻酸的研究较早, 在 70 年代初 Dyerberg 等人发表轰动世界的流行病学调查以来, ω-3 系不饱和脂肪酸 (α-亚麻酸、EPA、DHA 等) 的代谢和生理作用研究日益深入。国内研究始于 90 年代初。α-亚麻酸是构成人体组织细胞的主要成分, 在体内参与磷脂的合成、代谢, 转化为机体必需的生命活性因子 DHA 和 EPA。

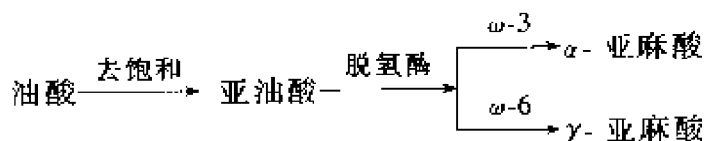
γ-亚麻酸的化学名为 6,9,12-十八碳三烯酸, 是无色油状液体, 具有 γ-亚麻酸特殊气味, 无异味、无杂质, 在空气中易被氧化。γ-亚麻酸是必需脂肪酸, 在体内能够被代谢形成二高-γ-亚麻酸或花生四烯酸, 进而转化为前列腺素和白三烯 (LT)。γ-亚麻酸的功能: ①具有抗菌作用。γ-亚麻酸对多种革兰氏阴性菌、阳性菌及藻类的生长有抑制作用。②抗 HIV 感染作用。③抗肿瘤作用。截至 1999 年, 已确认 γ-亚麻酸对 40 多种肿瘤细胞有明显的抑制作用, 包括乳腺癌、肺癌、皮肤癌、子宫癌、卵巢癌、前列腺癌及胰腺癌等。④抗炎作用。γ-亚麻酸对类风湿性关节炎、肠炎、肾炎等多种炎症均具有疗效或改善作用。⑤抗粥样硬化作用。

制法 方法一、以油酸为原料

(1) 亚油酸的制备 以油酸为原料, 经去饱和, 制得亚油酸。



(2) 亚麻酸的制备 亚油酸在 ω-3 脱氢酶的作用下生成 α-亚麻酸; 在 ω-6 脱氢酶的作用下生成 γ-亚麻酸。



方法二、细菌定性发酵产生的菌丝体, 用有机溶媒提取 γ-亚麻酸甲酯

林红卫、覃海错从螺旋藻中分离和纯化 γ-亚麻酸的方法: 螺旋藻经丙酮-水 (体积比 3:1) 系统在 65℃ 浸提 30min 后得到总类脂, 总类脂用硝酸根-硅胶柱层析, 其中的脂肪酸半乳糖酯被环烷-乙酸乙酯洗脱出来, 蒸去溶剂后, 在甲醇-氯乙醚的共同作用下, 脂肪酸半乳糖酯转化为脂肪酸甲酯。后者与甲醇和尿素一起于 65℃ 回流至澄清, 在 -15℃ 静置过夜, 饱和脂肪酸甲酯和单不饱和脂肪酸甲酯形成尿素复合物结晶析出, γ-亚麻酸甲酯留在母液中而被纯化出来。

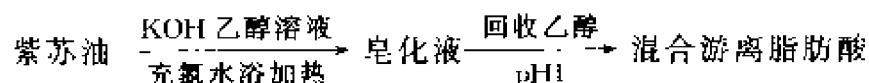
方法三、尿素包合法制备 α-亚麻酸乙酯

尿素的结晶呈四方体, 当与直链脂肪酸共存时变为六面体晶体。直链的饱和

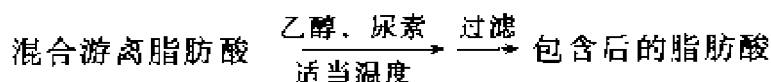
脂肪酸最容易进入六面体晶体的管道内，而形成尿素包合物。而不饱和脂肪酸中的双键越多，越难进入晶体的管道内，双键使分子体积增大，较难形成尿素包合物。根据这个性质，可以将高不饱和脂肪酸与饱和的、低饱和的脂肪酸分开，达到分离纯化 α -亚麻酸的目的。

紫苏油中含有 α -亚麻酸、亚油酸、硬脂酸、棕榈酸等多种脂肪酸，其中 α -亚麻酸的含量高达 60% 以上。

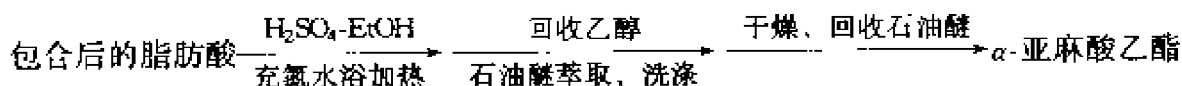
(1) 制备游离的混合脂肪酸 紫苏子经压榨、精制得到紫苏油，精密称取紫苏油 200g，加入 1mol/L 氢氧化钾乙醇溶液 1000mL，充氮水浴加热回流 0.5~1h，使之完全皂化，得皂化液。回收乙醇，加入稀盐酸调 pH 1，充分搅拌后静置，分取上层油状液体，即为游离的混合脂肪酸。



(2) 尿素包合法 精密称取游离的混合脂肪酸 25g，加入 5 倍量乙醇和 2 倍量尿素，尿素分三次加入，加入量依次减少。每次加入尿素后，加热（60℃）搅拌，使尿素溶解。保温 1h，先常温下静置 12h，再 -10℃ 静置 12h，析出尿素包合物结晶，然后过滤除去结晶，滤液加入尿素进行下一次包合。反复 3 次，回收乙醇，制得包合后的脂肪酸。



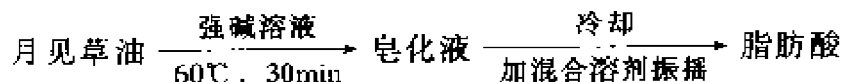
(3) α -亚麻酸乙酯的制备 取包合后的脂肪酸加入 2% 的 H_2SO_4 -EtOH 溶液，水浴 70℃ 充氮加热回流 2h 至乙酯化反应完全，回收乙醇，加入石油醚萃取分液，分取醚层，水洗，无水硫酸钠干燥，充氮减压回收石油醚，制得 α -亚麻酸乙酯， α -亚麻酸乙酯含量达 80% 以上。



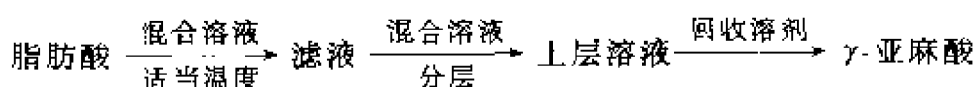
尿素包合法制备多烯不饱和脂肪酸具有尿素可以回收，生产成本低，且操作方法简单的特点。制备多烯不饱和脂肪酸的方法除尿素包合法外，还有低温冷冻法、金属盐形成法、分子蒸馏法、高效液相法、脂肪酶法等多种方法。

方法四、尿素包合法富集 γ -亚麻酸

(1) 脂肪酸的制备 取月见草油 100g，加 210.3g 强碱溶液（组成：水 100g，氢氧化钠 30g，EDTA 0.3g，95% 乙醇 80g）在 60℃ 水浴中搅拌 30min，将皂化后的溶液取出、冷却，加蒸馏水 40ml，加 37% 盐酸 85ml，加正己烷 100ml，振摇提取，回收正己烷，制得脂肪酸。



(2) 尿素包合 取脂肪酸 110g, 按脂肪酸:尿素:甲醇 = 1:3.7:6.4 (质量比) 的比例加尿素和甲醇, 水浴加热不断搅拌至尿素全部溶解, 在室温下搅拌待温度降至 58~60℃ 左右, 置冷水浴中继续搅拌至溶液温度降至 30℃ 左右, 在冷水浴中加冰块, 使溶液温度降至 4℃ 以下, 保持 1h, 抽滤, 得滤液。将滤液中加 37% 盐酸 50ml、水 150ml、正己烷 100ml, 振摇、静置、分层。将下层滤液置烧杯内, 再加 50ml 正己烷, 振摇分层, 分出下层滤液。将 2 次上层液合并, 回收正己烷, 制得 γ -亚麻酸。富集前经气相色谱仪测定, γ -亚麻酸含量为 10.35%; 富集后经气相色谱仪测定, γ -亚麻酸含量为 90.51%。



用途 α -亚麻酸的生理作用: ①增强智力, 提高记忆力, 保护视力、改善睡眠。②抑制血栓性疾病, 预防心肌梗死和脑梗死。③降低血脂。④降血压。⑤抑制出血性脑中风。⑥预防过敏。

γ -亚麻酸可以治疗高血压, 可用于糖尿病的辅助治疗、锌缺乏症的改善、 γ 射线放疗的增敏, 对于亨庭顿氏舞蹈症、苯丙酮尿症、更年期综合征、帕金森氏症、哮喘、湿疹、甲状旁腺亢进等多种病症也具有不同的治疗效果。

主要厂家 河南省许昌市江河实业有限公司、江苏苏中保健品有限公司、江苏奥奇海洋生物工程有限公司。

06105 亚油酸 linoleic acid [60-33-3]

其他名称 顺-9-顺-12-十八碳二烯酸; 维生素 F; *cis, cis*-9, 12-octadecadienoic acid; acidum linoleicum

结构式  COOH

分子式 $C_{18}H_{32}O_2$

相对分子质量 280.45

性状 本品是由植物油如花生油、豆油、棉子油、玉米油、菜子油中所提取的一种 ω -6 型不饱和脂肪酸。豆油的亚油酸含量比米糠油高, 而降低血清胆固醇的效果却远不及米糠油。

本品为无色至淡黄色的油状澄清液体; 有豆油臭; 无味, 对咽喉有辛辣刺激感, 无毒, 可燃, 易被空气氧化, 为防止氧化变质, 常加入维生素 E 为抗氧化剂。mp -12℃, bp 229~230℃/160mmHg, 129℃/0.02mmHg。溶于无水乙醇及多种有机溶剂, 能与二甲基酰胺和油类混合, 不溶于水和甘油。在硒或氮氧化物作用下, 可转化为反式异构体——反亚油酸 (linolelaidic acid) [506-21-8], 它是一种结晶物质, mp 28~29℃, bp 179~183℃/100Pa。

功能: (1) 有降低血浆中胆固醇的作用, 因能与胆固醇结合成酯, 而较易转运、代谢和排泄, 从而减少血浆胆固醇含量, 并能改变体内胆固醇的分布, 使其

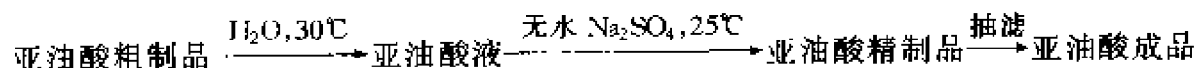
较多的沉积于血管以外，以减少胆固醇在血管壁的沉积。(2) 是合成前列腺素的前体。(3) 能抑制肿瘤细胞 DNA 合成。

制法 方法一、以玉米油为原料

(1) 亚油酸粗制品的制备 量取澄清的玉米油，逐渐加入 200g/L 氢氧化钠溶液，边加边搅拌，加完后继续搅拌 15min，静置于 25~40℃ 皂化 48h，取出皂化物，用木铲捣成碎块，慢慢加入 45%~50% 硫酸，在 30~40℃ 酸化 7h，得亚油酸粗制品。

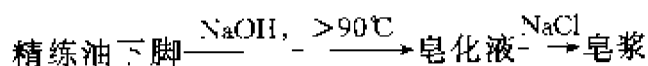


(2) 亚油酸成品的制备 取粗制品于分液漏斗中，加入 2 倍量体积的 30℃ 自来水，振摇，分去水层，如此反复 5~6 次，再加温蒸馏水洗至无硫酸盐为止，得亚油酸液。加 100g/L 无水硫酸钠摇匀，于 25~30℃ 静置 48~96h，得精制品。将精制品抽滤，滤液即亚油酸成品。

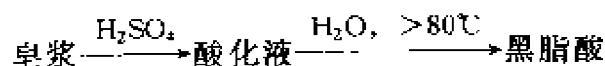


方法二、以豆油脚为原料

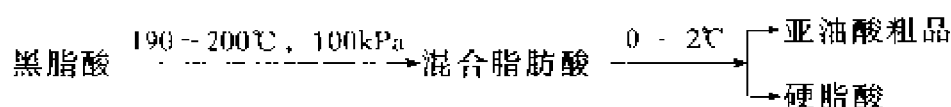
(1) 皂浆的制备 取大豆油下脚，加热至 90℃ 左右，加入 1/10~1/7 倍量的氢氧化钠溶液少许，继续加热 15min，再加入剩余的碱液，至酚酞指示剂呈紫红色，再加热煮 2~3h，得皂化物。在皂化物中分两次加入 1/20~1/10 倍量的工业用氯化钠，加热至铲刀取样时皂浆不粘刀，有明显黑水析出时止，再加热 1~2h，保温静置 3h，抽出下层黑水，得皂浆。



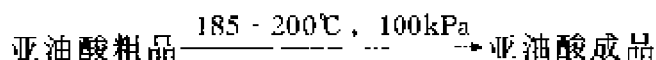
(2) 黑脂酸的制备 在皂浆中加入上批酸化第一次抽出的废酸水，蒸气加热 30min，静置 1h，抽出废水，再慢慢加入 1/10~1/7 倍量的浓硫酸至出现分层，静置 1h，抽出下层废酸水，留作下批酸化时用，得酸化液。在酸化液中加入 3 倍量清水，蒸气加热至 80℃ 以上 20min，静置 30min，抽去废水，重复操作 3~4 次，至废水 pH 值为 6~7 为止，得黑脂酸。



(3) 亚油酸粗品的制备 将黑脂酸加热至 105℃ 左右，分批吸入蒸馏塔，减压蒸馏，联苯炉温度 270~290℃，压力 49~117.68kPa，蒸馏塔真空度 99.75kPa 以上，气相温度 190~200℃。每次 1.5h，蒸出混合脂肪酸，并放黑脚 1 次。将混合脂肪酸冷冻至 0~2℃ 左右，取出装入湿布袋中用油压机进行压榨，逐步增加压力至 14.71MPa，压榨 10~12h，压出液为亚油酸粗品，留在袋里的固体物为硬脂酸。



(4) 亚油酸成品的制备 将亚油酸粗品加热至 100°C ，吸入蒸馏塔，每次进料 90kg ，联苯炉温度 $265\sim 275^{\circ}\text{C}$ ，压力 $19.6\sim 49\text{kPa}$ ，蒸馏塔真空度 99.75kPa 以上，气相温度 $185\sim 200^{\circ}\text{C}$ ，馏出物为亚油酸。



用途 降血脂药，用于治疗与预防动脉粥样硬化症。一般无副作用。长期服用可出现恶心、呕吐、腹泻等胃肠道反应，继续给药可逐渐消失。

制剂规格 (1) 胶丸： 150mg 、 300mg ；(2) 复方制剂：益寿宁。益寿宁甲（胶丸）每丸含亚油酸 100mg 、醋酸维生素 E 0.667mg ；益寿宁乙（片）每片含维生素丙 20mg 、维生素 B₁ 2mg 、芦丁 10mg ，用于动脉粥样硬化症。

心脉乐：每丸含亚油酸 125mg （或亚油酸乙酯 145mg ）、卵磷脂 15mg 、维生素 B₆ 1mg 、肌醇 5mg 、芦丁 5mg 、维生素丙 12mg 、维生素 E 1mg ，用于动脉粥样硬化、脂肪肝等。

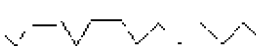
肝脉乐：每丸含亚麻酸、亚油酸各 150mg 、维生素 E 0.5mg ，用于高胆固醇及慢性、迁延型肝炎。

利补舒太牌元 (lipostabil)：每丸含磷酸酯类 175mg ，不饱和脂肪酸（包括亚油酸、亚油烯酸、油酸） 100mg 、维生素 B₆ 1.5mg 、维生素 E 1.5mg 、茶碱硫氰酸盐 50mg 。有降低血胆固醇、 β -脂蛋白及其他类脂质的作用，用于治疗动脉粥样硬化症。

主要厂家 上海黄河制药厂、上海油脂一厂、江苏奥奇海洋生物工程有限公司、浙江省武进市海洋生物制品厂、江苏苏中保健品有限公司。

06106 亚油酸乙酯 ethyl linoleate [7619-08-1]

其他名称 十八碳-9,12-二烯酸乙酯; 9,12-octadecadienoic acid ethyl ester

结构式  COOC_2H_5 **分子式** $\text{C}_{20}\text{H}_{36}\text{O}_2$

相对分子质量 308.51

性状 本品为淡黄色油状澄清液体，bp $193^{\circ}\text{C}/0.8\text{kPa}$ 。与二甲基甲酰胺、油类和脂肪类溶剂混溶。作用与亚油酸相同。

制法 1. 原料药的制备

(1) 亚油酸乙酯粗品的制备 以豆油或葵花籽油为原料，加乙醇和浓硫酸，发生酯化反应制得混合脂肪酸乙酯。加尿素，制得亚油酸乙酯粗品。



(2) 亚油酸乙酯成品的制备 将亚油酸乙酯粗品减压蒸馏，收集 $195^{\circ}\text{C}/$

0.933kPa 馏分即亚油酸乙酯成品。

亚油酸乙酯粗品 $\xrightarrow{195^{\circ}\text{C}, 0.933\text{kPa}}$ 亚油酸乙酯成品

2. 血脂平的制备

取亚油酸乙酯、大豆卵磷脂、维生素 E 按处方比例混匀，另取维生素 C、维生素 B₆、橙皮苷、肌醇、右旋泛酸钙、烟酸压制成片心，然后将亚油酸乙酯混合物加片心制成胶丸。

用途 降血脂药

制剂规格 (1) 血脂平胶丸；(2) 脉通胶丸：100 粒/瓶。

主要厂家 武汉第四制药厂、上海油脂一厂、浙江省武进市海洋生物制品厂、江苏奥奇海洋生物工程有限公司。

第二节 磷 脂 类

06201 大豆磷脂 fabaceous lecithin

其他名称 豆磷脂；3-sn-phosphatidyl choline from soybean；soybean lecithin

组成 本品是由大豆提取的多种磷脂的混合物，化学成分主要有磷脂酰胆碱(PC)、磷脂酰乙醇胺(PE)、心磷脂(CL)、磷脂酰肌醇、磷脂酰丝氨酸及其他磷脂类、大豆油、甾醇类等，PE 和 PC 占全部磷脂量的 25%，CL 占 4.4%。

性状 磷脂是自然界中存在的一种主要复脂，它广泛存在于人及动物体的大脑、神经系统、心、肝等器官和各种微生物、禽蛋类以及大部分植物种子中，几乎所有的生物细胞内都含有磷脂。工业级大豆磷脂按色泽分有本色的、漂白的及两次漂白的三类，分别呈棕色至淡黄色。纯化的卵磷脂近于白色，放置后即逐渐变黄至棕色，无臭味。mp 160℃。在植物油和乙醚中易溶，在乙醇中能溶，在丙酮中难溶。吸湿性极强。与镉盐等能生成不溶性的复合物。在任何 pH 值下，均以两性离子状态存在，所以具有表面活性作用。

磷脂酰胆碱是大豆磷脂中治疗高脂血症的主要有效成分。机理可能是磷脂酰胆碱被肠道吸收入血后主要掺入到 HDL-C 中去，为胆固醇转变为胆固醇酯提供底物和激活卵磷脂胆固醇酰基转移酶、促进载脂蛋白 AI 稳定有关。大豆磷脂治疗高脂血症的有效剂量为成人每天至少 10g，2 个月才有显著效果。大豆磷脂对急性脑梗死有显著的治疗作用，机理可能是减少了脑梗死时脑中磷脂含量的下降。丸剂剂型、铝箔纸包装、4℃、含水 2% 以下时，大豆磷脂的酸值、碘值变化最小，性质稳定。

琥珀酸细胞色素 C 还原酶 (SCR) 是复合物 II (SQR) 和复合物 III (QCR) 的紧密复合体，SQR 主要是亲水部分，而 QCR 主要是疏水部分。SCR 中磷脂的主要成分为 PC、PE 和 CL。李路等研究了磷脂在 SCR 中的作用。磷脂对 SCR 重

组活力的影响主要是体现在对 QCR 的影响上,任一单纯磷脂重组活力都不如大豆磷脂,但适当比例的单一-磷脂混合物重组活性远高于大豆磷脂。活力恢复的最佳磷脂比例中 PE 和 CL 含量约 60%,其中 CL 约 40%。大豆磷脂重组活性达不到最大值的原因与它的 CL 含量比例太小有关。

磷脂的分离多采用薄层层析法和高效液相层析法,李星全等以薄层层析为先导,用硅胶柱层析法分离了磷脂酰胆碱(PC)和磷脂酰乙醇胺(PE)。方法如下:(1)总磷脂的提取。取约 1g 的脑组织(猪脑、鼠脑),用生理盐水冲洗,按氯仿:甲醇=1:2(体积比)的比例加混合溶剂 3ml,在冰浴中匀浆,然后按氯仿:甲醇=2:1(体积比)的比例加混合溶剂 8ml,搅拌,离心 10min 后,用长滴管小心分出第 I 份上清液。在剩余沉淀中按氯仿:甲醇=4:1(体积比)的比例加混合溶剂 5ml,用上法处理,分出第 II 份上清液。合并两次(I+II)上清液,加入 1 滴 15mol/L $\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$,并用氨气吹干,得到乳白色液体。(2)总磷脂的薄层分离。层析条件为:薄层板-硅胶 G 板;展开剂-氯仿:甲醇:氨水=13.5:6.5:1.0(体积比);显色剂碘蒸气。TLC 结果表明:总磷脂中含 PC、PE 成分,且两者得到较好的分离。(3)总磷脂的柱层析。条件:吸附剂,层析用硅胶 200~300 目,干法装柱;洗脱剂,氯仿:甲醇:氨水=13.5:6.5:1.0(体积比);样品,将提取的总磷脂加氯仿溶解为 1.5ml。方法:将样品一次上柱,用上述洗脱剂洗脱,分部收集,每份为 1ml,共收集 16 份。经 TLC 检查,合并相同部位,其中第 4、5 份为 PE 部位,第 9、10 份为 PC 部位。

制法 方法一、以粗磷脂为原料,制备注射用豆磷脂

(1)提取液的制备 取粗磷脂,加 1.5 倍量工业用丙酮,充分搅拌,静置,倾出上层液回收丙酮,沉淀加丙酮,充分搅拌,静置,反复处理沉淀 4~5 次,至洗液用滤纸检查无油迹,合并沉淀物。真空抽滤至干,得颗粒状磷脂。加 95% 药用乙醇,加热回流提取 1h,冷却,抽出提取液,沉淀用乙醇再提取 2 次,合并提取液,放入 -5℃ 冷库中过夜,次日取出。

粗磷脂 $\xrightarrow{\text{丙酮}}$ 颗粒状磷脂 $\xrightarrow{\text{乙醇}}$ 提取液

(2)滤液的制备 将取出的提取液加热,加入氧化铝,加热回流 1h,冷却,放出氧化铝和提取液,将提取液加针剂用活性炭,加热回流搅拌 1h,除热原,过滤,得滤液。

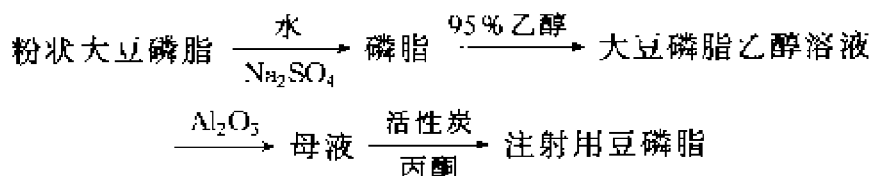
提取液 $\xrightarrow{\text{Al}_2\text{O}_3}$ 上层液 $\xrightarrow{\text{活性炭}}$ 滤液

(3)注射用豆磷脂的制备 将滤液真空浓缩,得浓缩液,加活性炭,加热回流搅拌 1h,过滤,滤液在恒温水浴上,真空减压蒸馏至干,加丙酮洗涤 5~6 次,即得注射用豆磷脂。

滤液 $\xrightarrow{\text{浓缩}}$ 浓缩液 $\xrightarrow[\text{丙酮}]{\text{活性炭}}$ 注射用豆磷脂

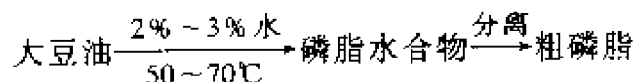
方法二、以粉状大豆卵磷脂为原料，制备注射用大豆磷脂

取粉状大豆卵磷脂，溶解于水，加硫酸钠盐析，析出磷脂，减压干燥后，用95%乙醇回流抽提液，得卵磷脂乙醇溶液。加活性铝搅拌吸附杂质，过滤，得除去吸附杂质后的母液。加活性炭搅拌、脱色、过滤，减压蒸馏至干，得粘稠糊状物。加无水丙酮脱水、脱油，得黏稠状注射用精制大豆磷脂。

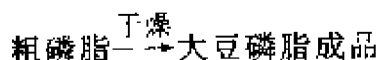


方法三、以豆油为原料

(1) 粗磷脂的制备 大豆油加2%~3%水，在50~70℃混合，或在大豆油中通入水蒸气，得磷脂水合物，用泵送入离心分离器中分离，收集泥浆状物，即得粗磷脂。

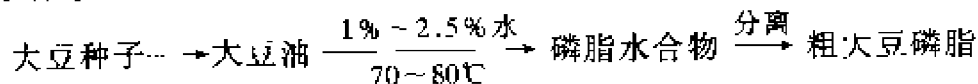


(2) 干燥 粗磷脂脱水干燥至含水量小于1%，最终可降至0.5%。干燥后，迅速冷却至50℃以下，制得大豆磷脂成品，立即包装，防止吸湿。干燥形式有两种，即间歇干燥和连续干燥，间歇干燥是指65~70℃进行真空干燥；连续干燥是指用膜蒸发器在115℃左右快速真空干燥。

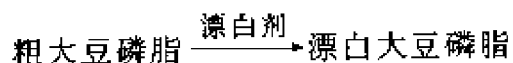


方法四、以大豆种子为原料

(1) 准备种子，脱胶 取成熟的大豆种子制成大豆油。用较多碎裂或长期贮存的大豆制备卵磷脂得率较低，用未成熟的大豆则产品中含叶绿素较多，卵磷脂呈暗色，不易漂白。取压榨所得粗品油沥清，其中含磷脂约2%~3%，加水1%~2.5%使成磷脂水合物，用管道混合器搅拌均匀，避免带入空气，加热至70~80℃，保持30~60min，湿的胶状体磷脂水合物不溶于油，用离心法分离，所得胶状体移至储料槽，加入液态化剂，如有必要可加入漂白剂。



(2) 漂白 用过氧化氢除去黄色色素，或用过氧化苯甲酰除去红色物质，得漂白卵磷脂。亦可用0.315%过氧化氢溶液在脱胶操作中代替所加的水，亦可加过氧化物至储料槽中进行漂白。



(3) 干燥 经漂白的卵磷脂含水分25%~50%，用80~105℃及3.3~4kPa薄膜减压干燥，干燥后立即冷却至55~60℃，制得大豆磷脂成品。

漂白大豆磷脂 $\xrightarrow{\text{干燥}}$ 大豆磷脂成品

方法五、以大豆为原料

经处理的大豆用乙醇、汽油及苯，或其他挥发性碳化氢作溶媒，逆流连续抽提后，将溶媒自抽提液中蒸出，引入蒸汽或水至抽提物中使卵磷脂沉淀而出，析出的黄色乳化液经离心分离，减压，在 60℃ 蒸去水分，同时除去臭味，其中约含 2/3 的卵磷脂。用丙酮除去甘油酯类、脂肪酸、少量组分及苦味物质，得更高纯品。

大豆 $\xrightarrow{\text{乙醇}}$ 抽提液 $\xrightarrow{\text{水或蒸汽}}$ 粗大豆磷脂 $\xrightarrow{\text{减压浓缩}}$ 大豆磷脂成品

方法六、以新鲜大豆油脚为原料

(1) 大豆油脚处理 将新鲜大豆油脚用旋转蒸发器脱水，加丙酮脱油 3~5 次，得粉末状粗大豆磷脂。回收丙酮和大豆油，回收的丙酮可循环使用，回收的大豆油可进行精炼或作它用。

大豆油脚 $\xrightarrow{\text{脱水, 脱油}}$ 粉状粗大豆磷脂

(2) 大豆磷脂的精制 取粗大豆磷脂，加 3 份 85% 乙醇溶液 (pH10.5)，于 20~30℃ 下搅拌 20min。静置后分出上层含大豆磷脂的乙醇溶液。如此重复提取 3 次，合并提取液，减压蒸馏回收乙醇，得半固体状大豆磷脂。加少量丙酮洗涤数次，真空干燥，得微黄色蜡状精制大豆磷脂。

粗大豆磷脂 $\xrightarrow[\text{pH10.5, 20~30℃}]{\text{85\% 乙醇}}$ 大豆磷脂乙醇溶液 $\xrightarrow{\text{浓缩, 洗涤}}$ 大豆磷脂精品

方法七、以粉状大豆卵磷脂为原料，制备大豆磷脂片剂

原料中卵磷脂含量高达 97% 以上，其中磷脂酰胆碱 $\geq 23\%$ 、脑磷脂 $\geq 20\%$ 、肌醇磷脂 $\geq 14\%$ 、维生素 E $\geq 5 \times 10^{-4} \text{g/g}$ ，制成片剂后卵磷脂含量高达 75% 以上。

质量标准 部颁标准二部 1998 年 7 页

指标名称	指标	指标名称	指标
磷含量(供注射用)/%	≥ 3.3	碘值(供口服用)	≥ 75
磷含量(供口服用)/%	≥ 2.7	氮/%	1.5~2.0
酸值(供注射用)	≤ 12	丙酮不溶物/%	≥ 90
酸值(供口服用)	≤ 30	酸度(供注射用)	5.0~7.0
碘值(供注射用)	90~110	干燥失重/%	≤ 3.0

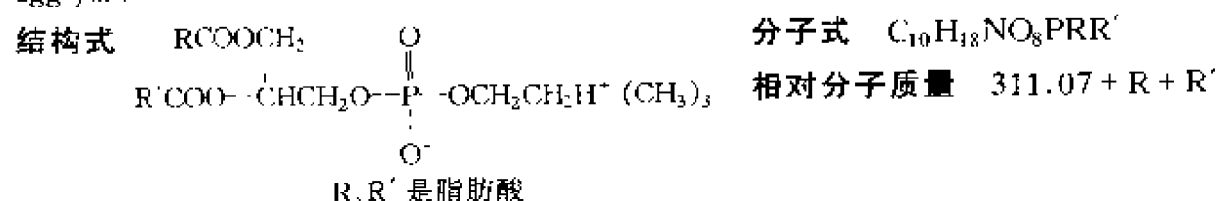
用途 赋形剂，用于口服制剂的乳化，可用于治疗高脂血症、急性脑梗死、神经衰弱。使用静注用大豆磷脂，仅个别患者输注后有短暂的体温升高、畏寒、头痛、胸闷、恶心、关节痛等反应，不经处理可自行消退。高脂血症、肝肾功能损害者慎用。

制剂规格 (1) 口服乳化剂；(2) 静注用大豆磷脂油/水型乳化剂：250ml (含大豆脂肪乳剂 3g)；(3) 片剂。

主要厂家 上海油脂一厂。

06202 卵磷脂 lecithin

其他名称 磷脂酰胆碱；蛋黄素；磷脂；phosphatidyl choline；PC；granulestin；lecithol；keletin；vitellin；L- α -lecithin from egg yolk；3-sn-phosphatidyl choline from egg yolk



性状 卵磷脂有广义和狭义之分。狭义的卵磷脂指磷脂酰胆碱，广义上的卵磷脂是指包括 PC、PE、PI (肌醇磷脂，phosphatidyl inositol)、PS (丝氨酸磷脂，phosphatidyl serines) 等在内的含磷脂类。磷脂酰胆碱在脑、神经组织、肝脏、肾上腺及红细胞中含量较多，蛋黄中含量特多 (约占 8%~10%)，所以叫做卵磷脂。卵磷脂根据磷酸与甘油连接位置的不同，有 α 及 β 两种异构体，自然界的卵磷脂是 α 型的。 α 碳位上连接的几乎是饱和脂肪酸，而 β 位上连接的通常是油酸、亚油酸、亚麻酸和花生四烯酸等不饱和脂肪酸。卵磷脂中与磷酸相结合的含氮有机碱是胆碱。卵磷脂分子中，甘油部分的 β 碳原子是手性碳原子，因而有 D 型和 L 型两种构型。自然界存在的是 L 型的。

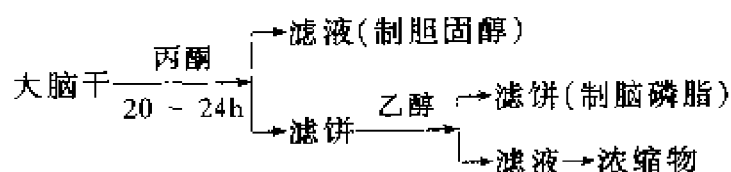
本品是由磷脂分子、不饱和脂肪酸、胆碱和肌醇几部分组成。卵磷脂纯品是吸水性的白色蜡状物，在空气中由于不饱和脂肪酸的氧化而变为黄色或棕色半透明的蜡状块。经丙酮析出的卵磷脂呈颗粒状或粉状。溶于石油醚、氯仿、乙醚、苯和乙醇，不溶于丙酮，难溶于水。有吸湿性，易氧化，在空气中颜色逐渐变深。卵磷脂在人体水解为甘油、不饱和脂肪酸、胆碱和磷酸，其中的磷酸基基团是亲水性的，脂肪酸基团是亲油性的，这两种基团使卵磷脂具有乳化性。

卵磷脂的生理作用：(1) 构成细胞膜的主要成分，能促进细胞吸收营养物质排除毒性废物。可辅助脂溶性维生素 A、D、E 和 K 的吸收并使这类维生素的利用率增加 100%，补充足够的卵磷脂可增进细胞的活力，增强人体免疫力和抗病能力。(2) 强有力的乳化剂，它能使血液中的胆固醇和中性脂肪分解成极小的微粒，以便于组织的吸收和代谢，从而预防了胆固醇在血管内的沉积，防止胆固醇沉积所造成的动脉硬化、高血压及心脏病。(3) 较典型的兼容分子，参与各种脂蛋白的组成。(4) 为各种脂类依赖性酶起催化作用时不可缺少的物质。(5) 与激素的作用机理有关。(6) 在神经兴奋的传递中具有重要作用。

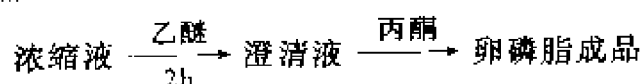
孙润广等研究了卵磷脂-卟啉类金属络合物（现在把络合物叫做配位化合物，简称配合物）的导电性能。研究表明：当一般电极与卵磷脂-卟啉类金属配合物（如 Ni 卟啉、Mg 卟啉）电极组成原电池，其电动势是一般电极组成原电池的电动势的 1~2 倍。采用小角 X 射线散射方法（SAXS）研究了卵磷脂-卟啉类金属配合物结构变化，结果表明：当卵磷脂、卟啉类金属配合物、三氯甲烷和二次蒸馏水以不同的比例制成电极时，卟啉类金属配合物的分子与卵磷脂分子相互作用，使卟啉类金属配合物镶嵌在卵磷脂分子之间，形成了一种液晶态物质。将这些液晶态的物质涂层于电极表面，便形成液晶态膜层，具有较高的有序性。由于液晶膜的存在，改变了原有导电玻璃与导电液的电位，有利于卟啉类金属配合物对电子的传递，增加了卵磷脂-卟啉类金属配合物电极的导电特性，从而改变了电极电位，与未涂这类液晶物质的导电玻璃电极产生的电动势相比，有明显的提高。

制法 方法一、以脑干为原料

(1) 提取胆固醇和脑磷脂 大脑干加 3 倍量丙酮浸渍 20~24h，不断搅拌，过滤，滤液制胆固醇。滤饼真空干燥，加入 2~3 倍量乙醇，提取 4~5 次，过滤，沉淀真空干燥，制脑磷脂，滤液真空浓缩得浓缩物。

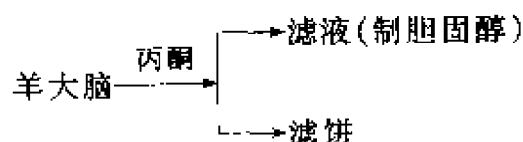


(2) 卵磷脂成品的制备 浓缩物加半倍量乙醚，静置 2h，沉淀，过滤，得澄清液，在快速搅拌下加丙酮，沉淀，过滤，收集油膏状物，用丙酮洗涤 2 次，真空干燥，得卵磷脂成品。



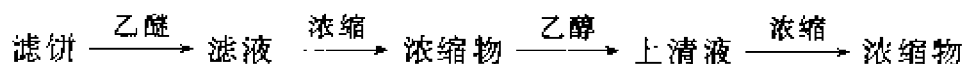
方法二、以羊脑为原料

(1) 提取胆固醇 取新鲜羊大脑，绞碎，丙酮（3 倍量、2.5 倍量、1.5 倍量）浸渍 3 次，每次 24h，搅拌，过滤和压榨，滤液制胆固醇，滤饼吹干。

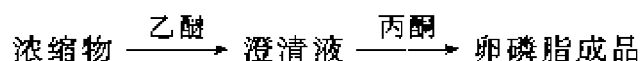


(2) 提取，溶解，浓缩 滤饼加乙醚（3 倍量、2.5 倍量、1.5 倍量）提取 3 次，每次 24h，搅拌，过滤，得滤液，浓缩，得浓缩物。加少量乙醇，加热至溶解，冷室沉淀 24h，收集沉淀，在冷处用乙醇浸渍 3~4 次，每次 3 倍量，加热

溶解，冷却，沉淀 24h，倾出上清液。上清液真空浓缩，得浓缩物。

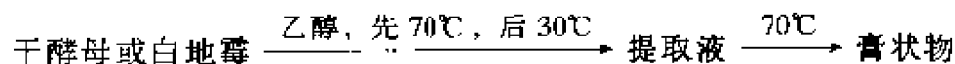


(3) 卵磷脂成品的制备 浓缩物在不断搅拌下加半倍量乙醚，静置 2h，过滤，得乙醚澄清液，在快速搅拌下将乙醚澄清液加入丙酮中，析出沉淀，过滤，沉淀用丙酮洗涤 2 次，真空干燥，得卵磷脂成品。



方法三、以酵母为原料

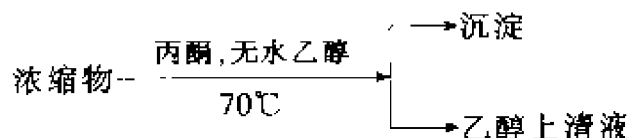
(1) 膏状物的制备 取干酵母粉过 60~80 目筛，加 3 倍量 82%~84% 乙醇浸提 18~24h，在 70℃ 保温 3h，不断搅拌，放冷至 30℃ 以下过滤，滤渣再浸提 2 次，甩出乙醇，合并提取液，70℃ 真空浓缩，浓缩时间不超过 24h，得膏状物。滤渣用于提取核糖核酸和酵母多糖。



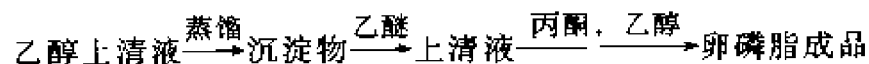
(2) 浓缩物的制备 取膏状物加 5%~10% 的水，加 3~5 倍量乙醚，剧烈搅拌 2~3h，静置 16~20h，弃去中下层液，上层乙醚液于 -5℃ 冰箱内放置 20~24h，麦角固醇结晶析出，过滤，滤液蒸馏，回收约 1/2 乙醚，再于 -5℃ 冰箱内放置 18~22h，加无水硫酸钠，过滤，得乙醚滤液，蒸馏回收约 2/3 乙醚，得浓缩物。



(3) 乙醇上清液的制备 浓缩物加 3~5 倍量丙酮，边加边搅拌，加完后放置片刻，倾出乙醚和丙酮混合液，用无水丙酮洗涤 3~4 次，得沉淀物，加 2 倍量无水乙醇，加热至 70℃，搅拌 1~2h 溶解，静置冷库中过夜。倾出乙醇上清液，沉淀为凝血质粗制品。



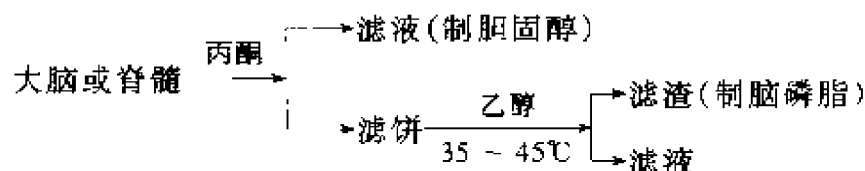
(4) 卵磷脂成品的制备 将乙醇上清液蒸馏，回收乙醇，得沉淀物，加无水乙醚，搅拌，溶解，静置沉淀 7d，吸取上清液，加 1.5 倍量丙酮析出沉淀，倾出丙酮，洗涤沉淀 3~4 次，加乙醇于 70℃ 溶解，烘干，得卵磷脂成品。



方法四、以脑及脊髓为原料

(1) 提取胆固醇和卵磷脂 取新鲜或冷冻大脑或脊髓，去膜及血丝等杂质，

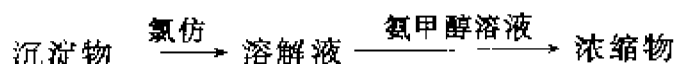
绞碎，用 1.2 倍量丙酮浸渍 4.5h，不断搅拌，过滤，如此反复 5 次，滤液制胆固醇。滤饼真空干燥，加入 2~3 倍量乙醇，于 35~40℃ 提取 12h，过滤，再提取 1 次，滤饼真空干燥，制脑磷脂，滤液制卵磷脂。



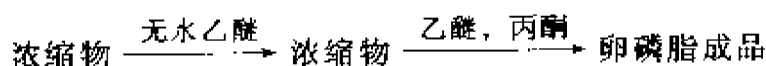
(2) 沉淀物的制备 将滤液真空浓缩至 1/3 体积，得浓缩液，放冷室过夜，过滤，滤液加氯化钙饱和溶液，沉淀，过滤，收集沉淀物，加 2 倍量乙醚，振摇，离心除去乙醚，如此反复 8~10 次，收集沉淀物。



(3) 浓缩物的制备 沉淀物加 4 倍量氯仿，振摇，得溶解液（浑浊），加 25% 氨甲醇溶液，沉淀，离心，离心液真空浓缩近干，得浓缩物。



(4) 卵磷脂成品的制备 浓缩物加无水乙醚，真空浓缩，反复处理 2 次除去水分，得浓缩物，加少量的乙醚，倒入丙酮中，静置，过滤，收集沉淀物，真空干燥，得卵磷脂成品。



质量标准 广义卵磷脂 药用辅料应用技术 1991 年

指标名称	指标	指标名称	指标
氮/%	1.6 - 2.1	过氧化物/(mmol/kg)	≤75
酸值	≤10	游离脂肪酸/(mmol/kg)	≤40
碘值	≥10	磷/(10 ⁻⁶ g/g)	3.5 - 4.3

广义卵磷脂 美国药局方 X V II 1990 年

指标名称	指标	指标名称	指标
丙酮不溶物/%	≥50	苯不溶物/%	≤0.3
酸值	≤36	重金属/%	≤0.004
铅/%	≤0.001	砷/(10 ⁻⁶ g/g)	≤3
干燥失重/%	≤1.5		

用途 营养药。用于预防动脉粥样硬化、高血压、心脏病、老年痴呆症、痛风、糖尿病、神经衰弱。亦可用于细菌培养基配制。磷脂是强有力的乳化剂，能把胆固醇、脂肪“乳化”成极细微粒，甚至化解已形成的“粥样硬化斑”，从而降低血

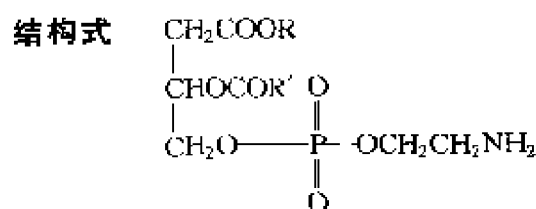
脂、减少中风和心肌梗死等的发作机会。作为乳化剂，磷脂还能帮助人体吸收脂溶性维生素 A、D、E、K 等，以供人体正常运作之需。注意不同制剂疗效不同。

制剂规格 糖衣片：0.1g。

主要厂家 中科院新疆所、上海康麦斯保健品有限公司、四川大学。

06203 脑磷脂 cephalin

其他名称 磷脂酰乙醇胺；phosphatidylethanolamine；PE；diacylglycerolphosphorylethanolamine；cerviprost；propess



分子式 $\text{C}_{72}\text{H}_{111}\text{NO}_8\text{PR}$ R'

相对分子质量 $269.2 + \text{R} + \text{R}'$

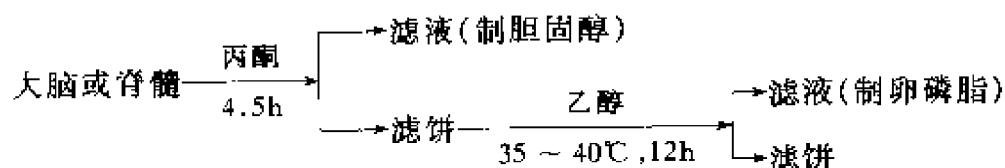
R、R' 是脂肪酸残基

性状 磷脂酰乙醇胺在脑组织中含量甚多，故又称脑磷脂。它和卵磷脂并存于机体各组织及器官中，它的构造和理化性质均与卵磷脂相似，只是在脑磷脂中，与磷酸结合的是胆胺。

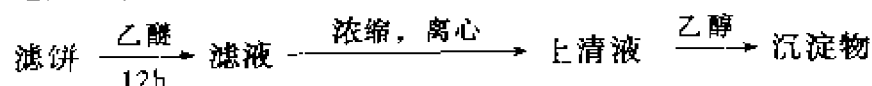
本品是由牲畜脑和脊髓中提取的复合甘油磷脂。微黄色的无定形粉末；有特殊气味。无一定熔点，有旋光性。溶于石油醚、氯仿、乙醚、和甲醇，微溶于苯和四氯化碳，不溶于水。易吸湿，空气中易氧化成棕黑色。是两性化合物。

制法 方法一、醇-醚分离

(1) 提取胆固醇和卵磷脂 取新鲜或冷冻大脑或脊髓，去膜及血丝等杂质，绞碎，用 1.2 倍量丙酮浸渍 4.5h，不断搅拌，过滤，反复浸渍 5 次，滤液制胆固醇。滤饼真空干燥，加入 2~3 倍量乙醇，于 35~40℃ 提取 12h，过滤，再提取 1 次，滤液制卵磷脂，滤饼真空干燥。

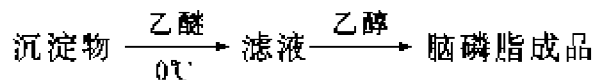


(2) 沉淀物的制备 滤饼中加入乙醚提取 12h，过滤，再提取 1 次，合并两次滤液，滤液浓缩，得浓缩液。将浓缩液 0℃ 放置 12h，离心，取上清液加入 60℃ 乙醇，边加边搅拌，过滤，收集沉淀物。



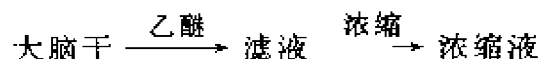
(3) 脑磷脂成品的制备 在沉淀中加入乙醚，0℃ 静置，过滤，得滤液。滤

液中加入乙醇，沉淀，过滤，收集沉淀物，真空干燥，即得脑磷脂成品。

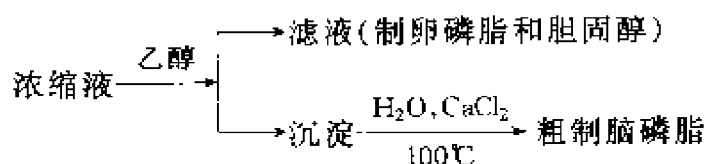


方法二、氯化钙沉淀

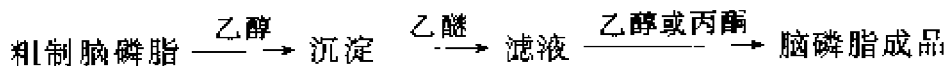
(1) 粗制脑磷脂的制备 取大脑干加 3 倍量乙醚，加热至沸，过滤，滤渣再提取一次，合并两次滤液，将滤液浓缩至 1/3 体积，得浓缩液。



(2) 粗制脑磷脂的制备 将浓缩液中加 3 倍量 80% 以上的乙醇，水浴加热溶解，冷至过夜，分层，过滤，滤液制卵磷脂和胆固醇，沉淀加少量水，加 5g/L 氯化钙，于 100℃ 收集沉淀，将沉淀干燥，得粗制脑磷脂。



(3) 脑磷脂成品的制备 粗制脑磷脂加 3 倍量乙醇，冷室沉淀 4h，过滤，如此反复 5 次，得沉淀，沉淀加乙醚溶解，过滤，得滤液，滤液加等量乙醇或丙酮，沉淀，过滤，将沉淀物真空干燥，即得脑磷脂成品。



用途 防止肝硬化和肝脂肪性病变，并适用于神经衰弱，并用于局部止血。羊脑磷脂可作肝功能诊断试剂。

主要厂家 四川大学、中外合资衡阳华富制药有限公司。

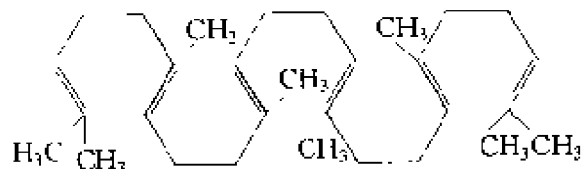
第三节 糖苷和萜式脂类

06301 角鲨烯 squalene

[111-02-4]

其他名称 2,6,10,15,19,23-六甲基-2,6,10,14,18,22-二十四碳六烯；鲨烯；三十碳六烯；角鲨油素；2,6,10,15,19,23-hexamethyl-2,6,10,14,18,22-tetracosahexaene；spinacene

结构式



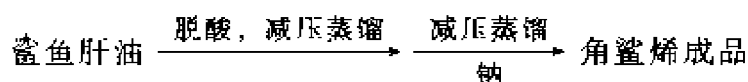
分子式 $\text{C}_{30}\text{H}_{50}$

相对分子质量 410.7

性状 本品是从深海鲨鱼肝或肝油中制得。是由 6 个异戊二烯构成的不饱和脂肪烯烃，属于非环式的三萜结构。为无色或微黄色油状澄明液体；有特异鱼肝油萜臭。mp -75℃，bp 240~242℃/266.644Pa，密度 0.854~0.862g/cm³，折射率为 1.494~1.499。能与乙醚、四氯化碳和丙酮任意混合，不溶于水，易氧化。

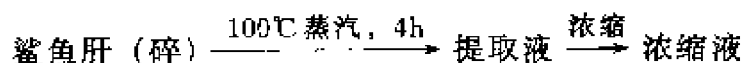
制法 方法一、以鲨鱼肝油为原料

将鲨鱼肝油减压蒸馏，得 3.5% 的含姥鲨烷初馏分，除去，残留油 (96.5%) 于 533.28~666.61Pa (4~5mmHg) 蒸馏，至 242℃ 几无馏出物。此馏出物 1450g 先用氢氧化钠处理除去游离酸，于金属钠上在 666.61Pa (5mmHg) 压力下蒸馏，制得角鲨烯成品。此馏出物 1383g 分 4 次于 1.333kPa (10mmHg) 压力下分馏，第 I 馏分至油浴 282℃ 始馏出。

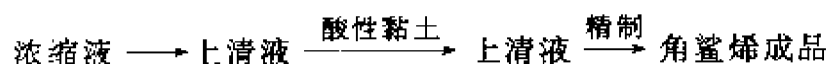


方法二、以鲨鱼肝为原料

(1) 浓缩液的制备 取鲨鱼肝，水洗切碎，用双层锅以 100℃ 的蒸气蒸 4h 再提取，得提取液，浓缩，得浓缩液。



(2) 角鲨烯成品的制备 将浓缩液放置一昼夜，自然冷却，再提取上清液，加酸性黏土搅拌，放置一昼夜，除去沉淀，得上清液，上清液精制 1 次，用 2 号滤纸过滤，得角鲨烯成品。



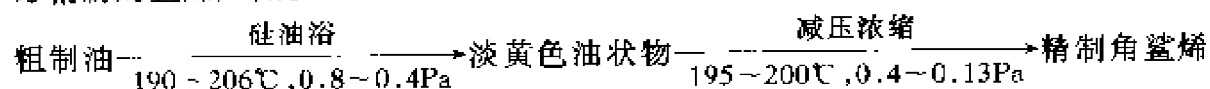
方法三、以鲨肝为原料

(1) 粗制油的制备 取 900g 新鲜的冰冻鲸鲨肝脏，去血水，剪碎，分 3 次 (每次 300g) 置于高速捣碎机中，每份组织加入 250ml 蒸馏水，匀浆 2min，倾入 2000ml 烧杯中，于 80℃ 左右水温中加热，并用 1mol/L 氢氧化钠溶液调节肝匀浆 pH 至 9 左右，不断搅拌，加热约 1h 左右，趁热离心 (3000r/min, 20min)，吸取上层黄色油状物，用饱和氯化钠溶液洗涤 2~3 次，再用蒸馏水洗至 pH 呈中性，约得 300ml 粗制油。



(2) 角鲨烯的精制 取 1 份 170ml 粗制品，置于真空蒸馏烧瓶中，以硅油浴加热，进行减压蒸馏，当内温为 85~140℃；真空度为 6~1.2Pa 时，开始出现第 I 馏分，为黄色油状物，约 40ml。当内温升至 190~206℃，真空度为 0.8~0.4Pa，收集第 II 馏分，为淡黄色油状物，约 78ml。

将第 II 馏分的油状物置于装有分馏塔的真​​空蒸馏烧瓶中，再次进行减压蒸馏。当内温为 190℃，真空度为 0.53Pa 开始出现淡黄色油状物，约 20ml。当内温升至 195~200℃ 真空度为 0.4~0.13Pa，收集无色透明的油状物，约 35ml，即为精制的鲨烯产品。



用途 营养药。内服治疗高、低血压，贫血，糖尿病，肝硬化，癌症，便秘，虫牙；外敷治疗扁桃腺炎，喘息，支气管炎，感冒，结核，鼻炎，胃溃疡，十二指肠溃疡，胆、膀胱结石，风湿病，神经痛等。

制剂与规格 (1) 胶丸：0.25g/丸；(2) 软胶囊剂：每丸含角鲨烯油 250mg，30丸/盒。

主要厂家 江苏奥奇海洋生物工程有限公司、上海东海制药厂、江苏省武进市海洋生物制品厂

06302 神经节苷脂 gangliosides (Gls)

组成 本品是存在于各种细胞膜尤以脑细胞膜含量最高的含唾液酸的一类酸性鞘糖脂。由亲水的寡糖链与亲脂的神经酰胺两部分组成，分子量大约 1~3kD。Gls 分布在质膜脂双层的外层，其神经酰胺部分插入质膜中而糖链则游离在质膜外的水相中。Gls 按其糖链中糖基与唾液酸基的数目而分为很多种，如含 1 个唾液酸的为 GM，含 2 个唾液酸的为 GD，含 3 个唾液酸的为 GT，含 4 个唾液酸的为 GQ。目前对有些化合物的生理作用研究的比较清楚 (GM₁ 为霍乱毒素受体、GD_{1a} 为白喉毒素受体)。目前已分离出近百种神经节苷脂，其中神经组织中含量较多的包括 GM₁、GD_{1a}、GD_{1b}、GT_{1b}，用于治疗周围神经病变的“复合型神经节苷脂”就是含有这四种神经节苷脂成分。

性状 GlS 有两个基本功能：①介导细胞-细胞、细胞-微生物以及细胞-基质间的相互作用。②调控细胞质膜中蛋白质的功能，如生长因子受体、离子通道的功能。外源性的 GlS 可以通过与细胞表面的 GlS 结合蛋白结合，来改变与 GlS 相连的激活酶活性，从而增高或减低细胞生长速率。

缺氧缺血性脑损伤的发病机制与多种因素有关。国内外动物实验证实神经节苷脂能通过血脑屏障，预防神经细胞的凋亡，稳定神经细胞膜，维持钙平衡，抗兴奋性氨基酸神经毒性和氧自由基反应，且与神经生长因子协同起神经营养作用。临床上神经节苷脂用于治疗脑缺血已取得成效。

陈晓隆、潘晓丽等寻找视网膜母细胞瘤 (retinoblastoma, RB) 的生物学标志。方法：应用高效薄层色谱法对 32 例 RB 瘤组织及 21 例对照视网膜组织的神经节苷脂进行对照分析。结果：RB 瘤组织神经节苷脂结合的唾液酸含量明显低于对照视网膜组织 [(0.04±0.01)mg/g(湿重), (0.11±0.02)mg/g(湿重), $P<0.01$]。GM₃、GM₂、GM₁、GD₃ 及 GD₂ 为 RB 瘤组织主要成分，对照视网膜组织中则以 GM₂、GM₁、GD_{1a}、GT_{1b}、GQ_{1b} 为主。傅强、侯铁胜等研究认为神经节苷脂对损伤脊髓组织有明显保护作用，并初步探讨其作用机制，可能是通过对神经细胞凋亡的阻断来发挥作用的。帕金森病 (PD) 是黑质纹状体的进行性变性疾病。近年来发现神经节苷脂有望缓解该病的症状，延缓该病的进展。

GM₁ 对老龄大鼠缺氧性脑损害有一定的早期防治作用, 作用机制可能与拮抗兴奋性氨基酸毒性作用、防止细胞内钙离子平衡紊乱、减轻自由基损伤、保护膜酶活性等环节密切相关。GM₃ 含有两个己糖基与一个唾液酸基, 可诱导 HL-60 细胞沿单核巨噬细胞途径分化, 能调节 J6-2 细胞的磷脂代谢。李昭杰、周东等探讨了单唾液酸四己糖神经节苷脂 (GM₁) 在急性颅脑损伤治疗中的应用。结果表明: GM₁ 具有较好的催醒作用, 对提高患者的生存质量、降低死亡率, 促进脑功能恢复具有较好疗效。张桂林、傅万海观察了神经节苷脂 (GM₁) 对缺氧缺血 (HI) 新生大鼠的治疗作用及对凋亡相关基因 Bax/Bcl 2 表达的影响。结果表明: 应用 GM₁ 治疗 HI 脑损伤可减少脑细胞凋亡, GM₁ 治疗对凋亡相关基因 Bax/Bcl-2 表达有一定的影响, HI 脑损伤后细胞凋亡可能与这两种基因相关。

神经节苷脂 GD₃ 有增强肿瘤本身及邻近组织中血管生成作用, 从而促进肿瘤的演进和转移。高罗以、曾桂超等的研究作为这一假设提供了有力的实验证据, 应用 GD₃ 合酶的反义 DNA 转染肿瘤细胞从而抑制细胞中的 GD₃ 合酶的表达, 极大地降低了细胞内源 GD₃ 含量, 进一步的研究证明, 抑制肿瘤细胞的 GD₃ 合成, 明显的降低了该肿瘤细胞的血管内皮生长因子 (WVGF) 的水平, 并使血管生成作用降至最小限度, 这些实验说明 GD₃ 在肿瘤的血管生成中具有重要的作用, 此外, GD₃ 作为肿瘤的一种相关抗原, 它与血管生成因子的协同效应在联合基因疗法中起到重要的作用。

国内外对肿瘤相关鞘糖脂的研究主要集中在酸性鞘糖脂即神经节苷脂方面, 而对中性鞘糖脂研究较少。据 Svennerholm L. 和张世忠等的报道, 中性鞘糖脂的显色方法有两种, 其原理类似, 主要是由于酸与鞘糖脂中的糖基不可逆性结合, 进而根据显色剂不同使得中性鞘糖脂显蓝色或紫红色。张宗城等建立了一种新的中性鞘糖脂显色方法, 即碘显色法, 显色原理是根据不饱和键能吸引碘原子聚集, 在其周围生成棕黄色的物质。由于神经节苷脂中同样含有双键, 该显色方法是否适用与神经节苷脂的显色, 有待进一步研究。

制法

一、GIs 的制备

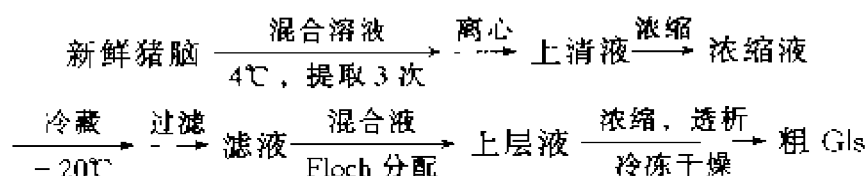
方法一、以狗红细胞为原料

按 Ledcen 等与 Kanfer 等的方法进行。用氯仿/甲醇混合液 (2:1, 1:1, 1:2) 依次提取得总脂质。经 DEAE-Sephadex A-25 离子交换柱处理, 除去中性脂类。再经碱水解除磷脂、透析、Iatrobeds 吸附柱层析, 制得总 GIs。

方法二、以猪脑为原料

1. 粗 GIs 的制备 取 500g 新鲜猪脑, 加 10 倍体积的等体积氯仿和甲醇的混合溶液, 相继在电动匀浆器的超声波细胞粉碎机中匀浆, 在 4℃ 下搅拌提取过夜, 离心取上清液, 沉淀物用上述混合溶液再次匀浆, 反复提取 3 次, 合并上清

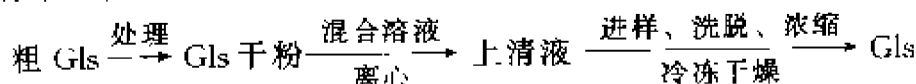
液, 40℃减压蒸发浓缩至原体积的 1/4, 置 -20℃冰箱过夜, 过滤, 按滤液 1/5 体积加 5% NaCl: 甲醇 = 1:1 (体积比) 的混合溶液进行 Folch 分配, 使 Glc 转入水相, 收集上层液, 下层进行多次分配, 合并上层液, 至 40℃减压蒸发浓缩除去甲醇, 浓缩液 4℃透析至无 Cl^- 为止, 冷冻干燥, 制得粗 Glc。



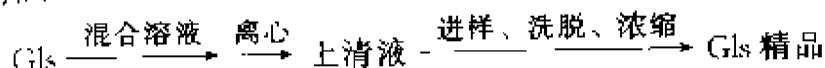
2. 离心液相层析

(1) 装盘 取已活化的层析硅胶 170g, 按氯仿: 甲醇 = 7:1 (体积比) 的比例加入混合溶液 700ml, 混匀, 缓慢注入直径为 30cm, 高 1cm 的离心液相色谱盘中孔, 转速为 400r/min, 待色谱盘充满硅胶后, 按氯仿: 甲醇: 水 = 7:3:0.5 (体积比) 的比例加入混合溶液洗脱, 以除去杂质至洗脱液无色为止。

(2) 上样、洗脱和收集 将粗 Glc 溶于 50~80ml 0.1mol/L NaOH 甲醇液中, 37℃保温 2h 后 (去磷脂), 用 0.5mol/L HCl 甲醇溶液中和至中性, 透析, 冷干, 得 Glc 干粉。将 Glc 干粉溶于氯仿: 甲醇 = 7:1 (体积比) 的混合溶液, 离心除去不溶物, 取上清液进样。待样品上完后, 用 3 倍盘体积的上述溶液洗脱, 然后改用 5 倍盘体积的氯仿: 甲醇: 水 = 6:4:1 (体积比) 的混合溶液洗脱并收集洗脱液, 浓缩, 冷冻干燥, 称重, 得 Glc。



3. Sephadex LH-20 层析 取 Sephadex LH-20, 加 5 倍体积含 0.3mol/L KOH 的甲醇: 水 = 95:5 (体积比) 的混合溶液, 4℃浸泡过夜, 除去细小颗粒, 次日改用甲醇: 水 = 95:5 (体积比) 的混合溶液以除去 KOH, 将处理好的 Sephadex LH-20 灌入层析柱 (内径 3cm, 柱长 100cm) 至床高约 85cm, 加甲醇: 水 = 95:5 (体积比) 的混合溶液平衡, 将由离心液相色谱仪 (Clc) 得到的 Glc, 溶于 10ml 含 0.3mol/L KOH 的氯仿: 甲醇 = 95:5 (体积比) 的混合溶液中, 37℃保温 2h 后, 离心, 上清液进行层析, 用甲醇: 水 = 95:5 (体积比) 的混合溶液洗脱收集, 待收集液呈碱性后, 停止收集, 合并各管, 浓缩, 冷冻干燥, 制得精品 Glc, 按脂结合唾液酸 (LBSA) 计含量为 30.1%, 含 5 种 Glc, 即 GM_1 为 19.5%、 GD_3 为 13.8%、 GD_3 为 27.8%、 GD_{1b} 为 14.2% 和 GT_{1b} 为 19.3%。



粗 Glc 提取方法基本上与 Yu 氏法相似, 只是增加 -20℃冷藏过夜, 此步骤的目的是除去中性脂类, 有利于节省后继步骤的溶剂用量、时间和提高 Glc 的含量。经测定脂结合唾液酸含量为 12%, 而未冷藏只能达 8%~9%, 产率为

0.35%。与 Katsurai 所得的 0.34% 相似，高于夏氏的 0.25%。

离心液相色谱仪 (Clc) 进行 Glc 纯化是一种新方法。该仪器基本原理是根据混合样品中各组分质量不同，在固定相和流动相分配作用不同以及所受离心力不同，从而提高分离效果。

方法三、以牛脑为原料

将牛脑的氯仿-甲醇提取液通过水萃取使神经节苷脂与脂溶性成分分离，再经碱水解除磷脂，上吸附树脂柱，使与水溶性杂质分离，然后作产品鉴定。结果：所制备的神经节苷脂的纯度为唾液酸含量 26%；组成成分：GM₁ 16%、GD₃ 6%、GD_{1a} 45%、GD_{1b} 10%、GT_{1a} 14%、GT_{1b} 17%。

二、GM₃ 的制备 (以狗红细胞为原料)

按 Ledcen 等与 Klenk 等的方法进行。经氯仿/甲醇混合液提取，5 次 Folch 分配，保留水相。再经 DEAE-Sephadex A-25 离子交换柱层析分离出单唾液酸部分，经乙酰化、Florisil 吸附柱层析、去乙酰化、透析、冻干，制得 GM₃ 纯品。

有关资料表明：从猪脑提取纯化 GM₁；从兔肝提取 GM₂；从猪肝提取 GM₁ 和 GD₃；狗肝中 GD_{1a} 与 GT_{1b} 含量较大。

用途 GM₁ 主要用于治疗多种原因引起的中枢神经病变，包括常见的脑脊髓损伤、脑血管意外、帕金森病，以及多种病因引起缺氧缺血性脑病 (新生儿缺氧缺血性脑病、溺水、CO 中毒等)。

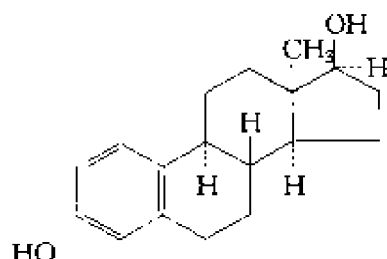
主要厂家 Trb Pharma 药厂 (阿根廷)。

第四节 固醇及类固醇类

06401 雌二醇 estradiol [50-28-2]

其他名称 雌甾-1,3,5(10)-三烯-3,17 β -二醇；雌甾二醇；雌素二醇；雌性二醇；求偶二醇；二羟基雌激素酮；17 β -雌二醇；estra-1,3,5(10)-triene-3,17 β -diol；oestradiol；ovocycin；dihydroxyestrin dihydrofollicular hormone；dihydrofolliculin；dihydrotheelin；dimenformon；diogyn；estrace；estraderm；b-estradiol；3,17-epidihydroxyestratriene；estroclim；evorel；gynoestryl；macrodiol；menorest；oestrogel；profoliol B；progynon；system；vagifem；zumenon

结构式



分子式 C₁₈H₂₄O₂

相对分子质量 272.39

性状 本品是白色或乳白色无臭结晶性粉末；无臭。在二氧六环、丙酮中溶解，

在乙醇中略溶，在水中不溶。mp 175~180℃，比旋度 +75°~+82°。易被氧化为雌酮，又可水合为雌三醇。

雌二醇、雌三醇和雌酮等雌激素的检测方法已有不少报道，如气相色谱-质谱 (GC-MS) 法、液相色谱 (LC) 法、化学发光免疫法、间接电化学分析法、直接电化学分析法等。吴康兵、崔大付等建立了表面活性剂存在下雌激素的直接电化学分析法，该方法对雌二醇、雌三醇和雌酮三种雌激素有十分灵敏的伏安响应，可用于微量测定。冯海、徐光明等研究并建立了用近红外吸收光谱同时测定多种雌、孕激素含量的快速方法：以四氢呋喃为溶剂，测定了雌二醇、雌三醇、雌酚酮，安宫黄体酮混合溶液的近红外光谱，利用雌、孕激素类物质在 6000~11000 cm^{-1} 之间的近红外吸收，用偏最小二乘法解析重叠光谱，求得各组分的含量。

李萍、田宗文研究证明雌二醇对大鼠心脏利钠肽的合成和分泌有促进作用。

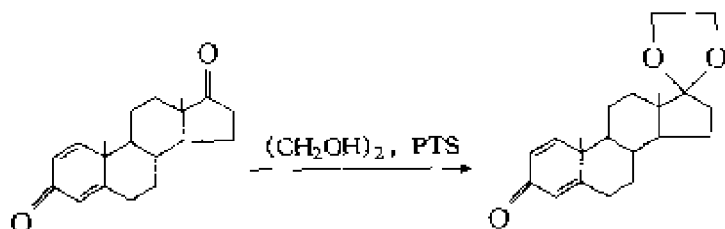
邵乐南、马绪臣等采用机械分离及胰蛋白酶和Ⅱ型胶原酶联合消化的方法，获得兔髌突软骨细胞。应用 MTT 四唑盐比色法，同位素掺入法检测不同剂量雌二醇 (10^{-12} ~ 10^{-6} mol/L) 对兔髌突软骨细胞生长、DNA、胶原及蛋白多糖合成的影响，旨在观察雌二醇对外体培养的兔髌突软骨细胞增生与分化的影响。结果表明： 10^{-10} ~ 10^{-8} mol/L 及 10^{-1} ~ 10^{-8} mol/L 雌二醇对体外培养的兔髌突软骨细胞生长及 DNA 合成具有刺激作用，且呈剂量依赖性，最大效应浓度分别为 10^{-8} mol/L 及 10^{-9} mol/L。但进一步增加雌二醇浓度则刺激作用减弱。 10^{-6} mol/L 具有明显抑制性。雌二醇对蛋白多糖合成具有相似的作用，最大刺激效应浓度为 10^{-8} mol/L。而 10^{-6} mol/L 雌二醇具有显著抑制作用。雌二醇对胶原蛋白的合成无明显作用。结果显示：雌二醇对体外培养的兔髌突软骨细胞增殖及分化具有双向性作用。随其剂量不同，既具有促进效应又具有抑制效应。表明雌激素对维持关节的正常功能具有重要意义，可能在颞下颌关节某些疾患的发生及进展中起一定作用。

秦达念、余白蓉研究表明：在血管平滑肌细胞及内皮细胞上均存在雌激素受体，该受体有 α 和 β 两种类型。雌二醇可直接与血管平滑肌细胞和内皮细胞上的雌激素受体结合，使血管内 NO 生成和释放量增加，NO 可刺激 cGMP 增加，进而激活蛋白激酶 G，并导致血管平滑肌细胞上大电导 Ca^{2+} 依赖性 K 通道开放，最后引起血管舒张。血管内皮细胞损伤和功能失调是动脉粥样硬化发生的基础。马丽萍等研究表明：雌二醇具有拮抗低密度脂蛋白 (LDL) 和氧化低密度脂蛋白 (OxLDL) 损伤血管内皮细胞的能力。刘放、王俏采用浆法测定雌二醇控释贴片的释放度，以 1% PEG-400 为溶剂，温度 (32 ± 0.5)℃，转速 30r/min HPLC 法测定，流动相为甲醇-水 (75:25)，检测波长 280nm。结果表明：雌二醇控释贴片在 24h、72h、120h、168h 的累计释放量分别为 28.48%、54.91%、69.69%、

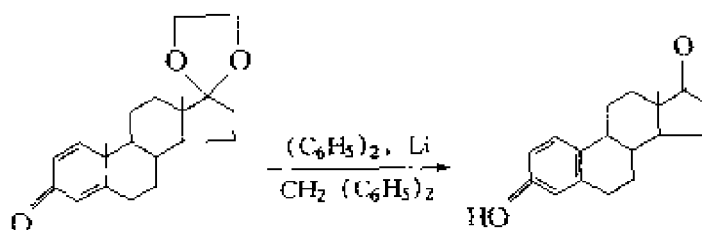
83.67%。刘放干测定雌二醇控释贴片的含量和体外释放度。方法：采用反相高效液相色谱法，用 Spherisorb C_{18} 柱 ($4.6 \times 250\text{mm}$)，以甲醇-水 (75:25) 为流动相，检测波长 280nm，用 FDA 浆法溶出装置，测定不同批号雌二醇控释贴片 168h 的累积释放量。结果：雌二醇在 $5.0 \sim 80.0 \mu\text{g/ml}$ ($r = 0.9996$) 浓度范围内呈线性关系，平均加样回收率为 98.89% ($n = 5$)，日内和日间 RSD 分别为 1.9% ($n = 5$) 和 2.4%。用 3H-Estradiol 作示踪剂，对雌二醇霜剂的透皮吸收速率和生物利用度进行了研究。霜剂小鼠离体皮肤渗透速率为 $3.80\text{mg} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$ ；小鼠在体内透皮吸收速率，6h 内平均为 $4.72\text{mg} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$ ；与大白鼠静注给药相比，霜剂经皮给药的生物利用度为 25.5%。

制法 1. 雌酚酮的制备

(1) 17-环状亚乙二氧基-雄甾-1,4-二烯-3-酮的制备 称取雄甾-1,4-二烯-3,17-二酮(ADD)10.00g，加乙二醇 6.80ml，在苯中回流分水 2h，加入 0.5g 对甲苯磺酸 (PTS) 继续回流分水 1h，冷至 8°C ，用饱和碳酸钠溶液洗尽 PTS，以无水硫酸钠干燥后，减压浓缩至近干。放置，得白色结晶 17-环状亚乙二氧基-雄甾-1,4-二烯-3-酮 (9.70g, 84%)，mp $169 \sim 172^\circ\text{C}$ 。



(2) 雌酚酮的制备 称取联苯 7.86g，二苯甲烷 4.38g，溶于 120ml THF 中，在氮气保护和搅拌下加入切成小块的 0.83g 金属锂，于 $25 \sim 30^\circ\text{C}$ 搅拌反应 0.5h。在加热回流下，滴加 17-环状亚乙二氧基-雄甾-1,4-二烯-3-酮 6.00g 溶于 63.60ml THF 的溶液，加毕继续搅拌回流 20min。冷至室温，小心滴加甲醇 60ml，然后加入 2mol/L HCl 70ml，回流 2h。减压蒸尽有机溶剂。冷却至室温，过滤，滤饼用水洗净，再用石油醚洗，干燥后得固体粗品雌酚酮 (4.90g)，mp $246 \sim 256^\circ\text{C}$ 。上述粗品与无水乙醇 150ml、活性炭 0.24g 回流，脱色重结晶，滤液浓缩至近干，得雌酚酮白色结晶 (3.20g, 65%)，mp $258 \sim 260^\circ\text{C}$ 。



或以 4-雄甾烯-19-去甲基-3,17-二酮为原料，经溴化、消除、裂解，得雌

酚酮。

4-雄甾烯-19-去甲基-3,17-二酮 \longrightarrow 2,6-二溴合物

4-乙基-2-甲基吡啶 \longrightarrow 2,4,6-雄甾三烯-19-去甲基-3,17-二酮 $\xrightarrow{460\sim 480^{\circ}\text{C}}$ 雌酚酮

2. 雌二醇成品的制备

雌酚酮经四氢铝锂还原,制得雌二醇成品。雌酚酮 $\xrightarrow{\text{LiAlH}_4}$ 雌二醇成品

质量标准 原料药 中国药典 2000 年版 1005 页

指标名称	指标	指标名称	指标
含量($\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_2$)/%	97.0~103.0	比旋度(10mg/ml 二 氧六环)	+75°~+82°
水分/%	≤ 3.5		
炽灼残渣/%	≤ 0.1		

原料药 美国药品标准 1995 年版 622 页

指标名称	指标	指标名称	指标
含量($\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_2$)/%	97.0~103.0	比旋度(10mg/ml 二氧六环)	+76°~+83°
熔点/ $^{\circ}\text{C}$	173~179		
水/%	≤ 3.5		

甾剂 美国药品标准 1995 年版 623 页

指标名称	指标	指标名称	指标
含量($\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_2$)/%	90.0~110.0	微生物限度	不得检出葡萄状球菌 和假单胞菌
pH	3.5~6.5		

微球 美国药品标准 1995 年版 623 页

指标名称	指标	指标名称	指标
含量($\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_2$)/%	97.0~103.0	每片重量	标示量的 90%~110%
平均重量	标示量的 95%~105%	溶解性(25mg/10ml 氯仿)	溶解

注射剂 美国药品标准 1995 年版 623 页

指标名称	指标	指标名称	指标
含量($\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_2$)/%	为标示量的 90.0~110.0	细菌内毒素 检查	符合规定 符合注射剂项下有关规定
均匀度	符合规定		

片剂 美国药品标准 1995 年版 624 页

指标名称	指标	指标名称	指标
含量($\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_2$)/%	90.0~115.0	均匀度	符合规定

用途 雌激素类药。用于子宫功能性出血、原发性闭经、绝经期综合征、前列腺癌。能促进和调节女性性器官及副性征的正常发育。能促使乳腺导管发育增生,

但是在剂量较大时，能抑制垂体前叶催乳素的释放，而减少乳汁分泌。也可用于回奶。但是可能有恶心、呕吐及子宫内膜过度增生而出血等。肝、肾功能不全者慎用。忌用于乳房、外阴和阴道粘膜。

制剂规格 (1) 注射剂：1mg/1ml、2mg/2ml；(2) 霜剂：30g、80g；(3) 控释贴片：4mg。

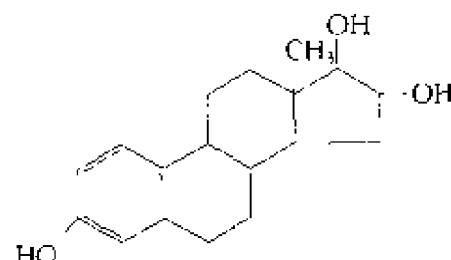
主要厂家 上海第十二制药厂、美国 Berlichem 公司、Sigma 公司。

06402 雌三醇 estriol [50-27-1]

其他名称 雌甾-1,3,5(10)-三烯-3 β ,16 α ,17 β -三醇；雌甾三醇；雌激素三醇

estra-1,3,5(10)-triene-3,16,17-triol; 1,3,5-estratriene-3 β ,16 α ,17 β -triol; oestriol; destriol; oekolp; theelol; triovex; colpogyn; follicular hormone hydrate; hormomed; 16 α -Hydroxyestradiol; klimax E; klimoral; ovesterin; ovestin; tridestrin; trihydroxyestrin

结构式



分子式 $C_{18}H_{24}O_3$

相对分子质量 288.39

性状 本品是白色结晶性粉末，无臭，无味。在吡啶中易溶，在乙醚、氯仿、乙醇中溶解，在水中不溶。比旋度 $+53^{\circ} \sim +63^{\circ}$ 。

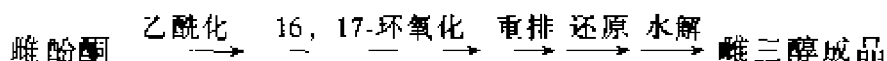
李开兰、山岚等建立了检查雌三醇栓稳定性的方法。方法：用薄层色谱法进行了雌三醇梯度试验、雌三醇栓的破坏试验及稳定性检查。结果：可检出雌三醇栓的杂质斑点。

吴东方、傅爱东以反相 HPLC 法分离测定雌三醇栓剂中雌三醇的含量，采用 Waters Nova-Park C_{18} 柱，用氯霉素作内标，甲醇-水 (50:50) 为流动相。雌三醇的回收率为 101.5%，RSD 为 1.78%。

何威、清木勘治用免疫吸附及免疫组织化学方法研究了在妊娠期给予雌三醇对小鼠胚胎脑发育的影响。免疫定量结果表明：在小鼠生后 14d，雌三醇增加神经元特异性标记物-神经元特性烯醇化酶及神经丝的表达，而神经胶质细胞特异性标记物-神经胶质纤维酸性蛋白不受影响。免疫组织化学反应结果表明，雌三醇增加了位于视束前区，下丘脑视交叉上核，腹内侧核以及杏仁核等结构神经元的神经元特异性烯醇化酶的阳性反应强度。

吴东方、张洪以雌二醇阴道栓剂对阳性对照，观察了雌三醇阴道栓剂对去卵巢大、小鼠阴道和子宫的作用。结果表明：雌三醇阴道栓剂能使大、小鼠阴道上皮增生，表层细胞角化，同时可增加小鼠子宫重量，但作用较弱。

制法 以雌酚酮为原料,经乙酰化、环氧化、还原,制得雌三醇成品。



质量标准 原料药 美国药典标准 1995 年版 626 页

指标名称	指标	指标名称	指标
含量($\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_3$)/%	97.0~102.0	干燥失重/%	≤ 0.5
比旋度($c = 4\text{mg/L}$, 二 氧杂环己烷)	$+54^\circ \sim -62^\circ$	炽灼残渣/%	≤ 0.1

用途 雌激素类药。用于白细胞减少,各种月经病、老年性阴道炎、妇女更年期综合征等。可有暂时性乳房肿胀和硬块,月经周期紊乱,停药后 1 月左右可自行恢复。有乳腺增生、乳房肿块、可能与女性激素有关的肿瘤、再生障碍性贫血及肝病患者忌用。

制剂规格 (1) 栓剂: 0.5mg、1mg、2mg;

(2) 注射剂: 10mg/ml;

(3) 片剂: 1mg、5mg。

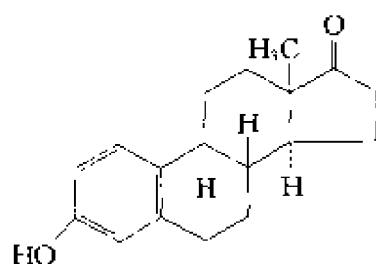
主要厂家 上海第十二制药厂

06403 雌甾酮 estrone

[53-16-7]

其他名称 3-羟基雌甾-1,3,5(10)-三烯-17-酮;雌酚酮;雌酮;雌激素酮;氧代甾酚;动情酮;卵泡素;3-hydroxyestra-1,3,5(10)-trien-17-one;oestrone;folliculine;ketohydroxyestrin;kolpon;menformon;theelin;wynestrone

结构式

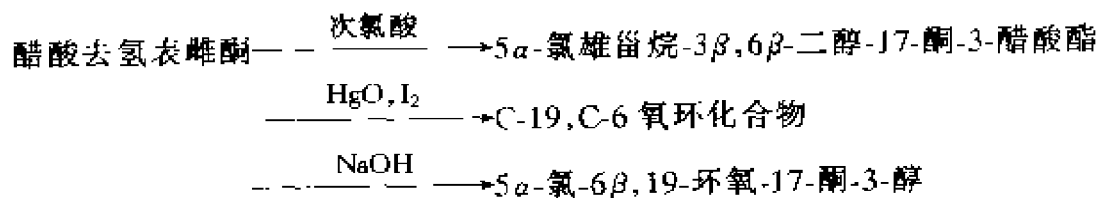


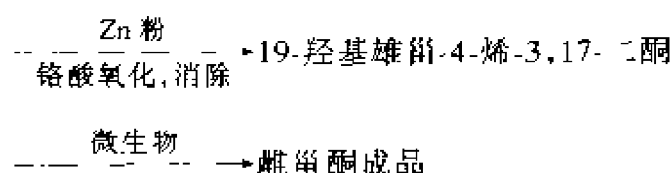
分子式 $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_2$

相对分子质量 270.36

性状 本品是白色至乳白色结晶性粉末;无臭,无味。mp 280°C (分解),比旋度 $+158^\circ \sim +165^\circ$ 。溶于氯仿、丙酮、乙醇、沸乙醇、植物油,微溶于无水乙醇、乙醚、碱液,几乎不溶于水。

制法 以醋酸去氢表雄酮为原料,经加成、环氧化、开环、A 环脱氢,制得雌甾酮成品。





质量标准 美国药典 1995 版 629 页

指标名称	指标	指标名称	指标
含量($\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_2$)/%	97.0 ~ 103.0	熔点/℃	约 260
比旋度($c=1$, 二氧 杂环己烷)	+158° ~ +161°	干燥失重 %	≤0.5

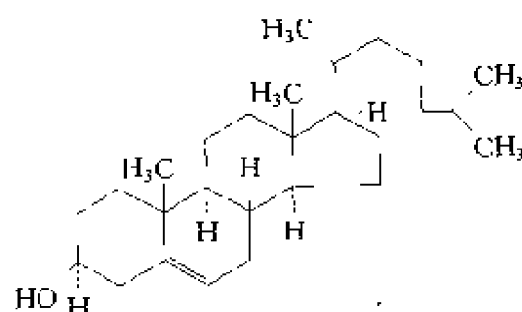
用途 主要用于子宫发育不全、月经失调及更年期障碍等。是合成炔雌醇药物的中间体。可引起恶心、呕吐、头晕等。久用可引起子宫内膜过度增生发生出血。

主要厂家 上海第十二制药厂、东北制药总厂、美国 Berlichem 公司。

06404 胆固醇 cholesterol [57-88-5]

其他名称 胆甾-5-烯-3 β -醇；胆甾醇；胆脂醇；异辛甾烯醇；cholest-5-en-3 β -ol；cholesterin

结构式



分子式 $\text{C}_{27}\text{H}_{46}\text{O}$

相对分子质量 386.66

性状 胆固醇原指从胆石中分离得到的一种有羟基的物质，它是一种环戊烷多氢菲的固醇类化合物， C^3 上有醇羟基， C^5 与 C^6 之间为双键， C^{17} 上有一个 8 碳的侧链。1928 年，A. Windaus（德国）研究胆固醇的组成及其与维生素的关系，获诺贝尔化学奖。

胆固醇存在于牲畜脑、肝、肾、胰脏、脾、胆汁、心脏中。为白色或淡黄色针状晶体。mp 148.5℃，bp 360℃（部分分解），密度 1.067g/cm³。溶于醚、乙酸乙酯、三氯甲烷、丙酮和植物油等，微溶于醇，难溶于水。

胆固醇的分子结构，在经典极谱理论中属于非电活性，彭图治等研究发现胆固醇在悬汞电极上发生吸附后，可以发生氧化还原反应。这表明通过吸附，有可能将某些电化学惰性的物质转变为电活性。根据胆固醇吸附后产生电活性的原理，可采用吸附溶出伏安法测定这类化合物。

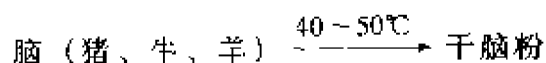
胆固醇的生物功能：①胆固醇是生物膜的重要组成部分，胆固醇与磷脂和蛋

白质结合，镶嵌在细胞膜、核膜和线粒体膜上。②参与合成脂蛋白，在体内运送脂类化合物。③被肝脏细胞的酶系降解为胆酸，有很强的界面活性，能乳化脂类，促进对脂类化合物的吸收。④是类固醇激素，黄体酮、可的松、睾丸激素、雌酮激素的前体。⑤是维生素 D 的前体，其氧化产物 7-脱氢胆固醇，受日光中紫外线照射后成为维生素 D，是人体维生素 D 的重要来源。

胆固醇的代谢：血液中运输胆固醇的主要是两类脂蛋白：一类是低密度脂蛋白 (low density lipoprotein, LDL)，又称 β -脂蛋白，为携带胆固醇的主要载体，将胆固醇由肝脏运送到全身细胞，容易在血管壁上沉积。另一类是高密度脂蛋白 (high density lipoprotein, HDL)，又称 α -脂蛋白，主要是将胆固醇从全身细胞运送回肝脏，更稳定，不易在血管壁上沉积，还能消除血管壁上的胆固醇。

制法 以牲畜脑组织为原料

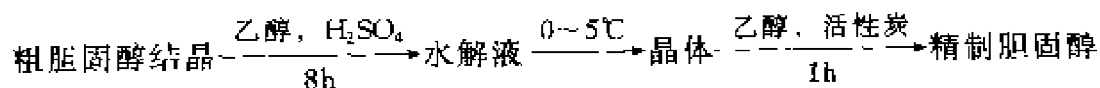
(1) 干脑粉的制备 取新鲜动物脑及脊髓 (除去脂肪和脊髓膜)，绞碎，40~50℃ 烘干，得干脑粉。



(2) 粗胆固醇结晶的制备 干脑粉加 1.2 倍量丙酮浸渍，不断搅拌，提取 4.5h，反复提取 6 次，过滤，合并提取液，蒸馏回收丙酮，得黄色固体物。加 10 倍量乙醇，加热回流 1h，得胆固醇乙醇溶液，过滤，滤液在 0~5℃ 冷却，静置，析出晶体，过滤，得粗胆固醇结晶。



(3) 精制胆固醇的制备 取粗胆固醇结晶加 5 倍量乙醇，加 5%~6% 硫酸，加热回流 8h，得水解液，0~5℃ 冷却，析出晶体，过滤，得晶体，加乙醇洗至中性。将洗至中性的晶体加 10 倍量 95% 乙醇，加 3% 活性炭，加热回流脱色 1h，保温过滤，滤液 0~5℃ 冷却结晶，反复 3 次，过滤，收集结晶，压干，挥去乙醇，70~80℃ 真空干燥，得精制胆固醇。



质量标准 部颁标准二部 1998 年 97 页

指标名称	指标	指标名称	指标
比旋度 (20mg/ml 二氧六环)	-34° ~ -38°	熔点/℃	147~150
灼烧残渣/%	≤0.1	干燥失重/%	≤0.3
酸度	合格	溶解度 (乙醇)	溶解

美国药典 1995 年版 2235 页

指标名称	指标	指标名称	指标
比旋度	-34° ~ -38°	熔点/℃	147 ~ 150
灼烧残渣/%	≤0.1	干燥失重/%	≤0.3
酸度	合格	溶解度(乙醇)	溶解

用途 人工牛黄、激素类药物的制备, 亦可用作乳化剂。

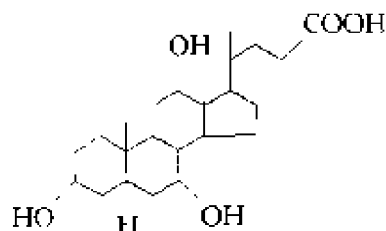
主要厂家 成都制药三厂、长沙生物化学制药厂、青海脏器生化制药厂、上海第六制药厂、成都金龙生物化学厂、河南巩义市开源生物化工厂。

06405 胆酸 cholic acid

[81-25-4]

其他名称 3,7,12-三羟基-5 β -胆烷酸; 3,7,12-trihydroxy-5 β -cholan-24-oic acid; 17 β -(1-methyl-3-carboxy-propyl) etiocholane-3 α , 7 α , 12 α -triol; cholalic acid

结构式



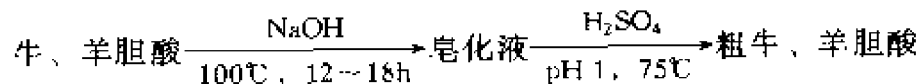
分子式 $C_{26}H_{46}O_5$

相对分子质量 408.6

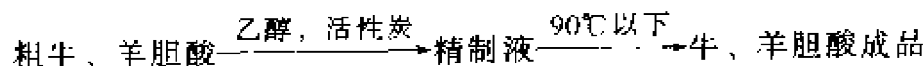
性状 本品存在于牛、羊、猪的胆汁中。为无色片状物或白色结晶粉末。有些苦味, 尝后又有些甜的感觉。mp 198℃, 比旋度 ($c=0.6$, 乙醇) 为 +37°。1g 胆酸约溶于 300ml 乙醇或丙酮, 7ml 冰醋酸, 很少量溶于水。一水合物为白色片状结晶。1927 年, H. Wieland (德国) 研究胆酸组成, 获诺贝尔化学奖。

制法 方法一、乙醇结晶法

(1) 粗牛羊胆酸的制备 取牛或羊胆汁, 加 100g/L 氢氧化钠, 加热煮沸 12~18h, 得皂化液。冷却后加酸调 pH 1, 析出胆酸, 将胆酸取出, 经水煮、漂洗、于 75℃ 干燥、磨粉, 得粗牛羊胆酸。

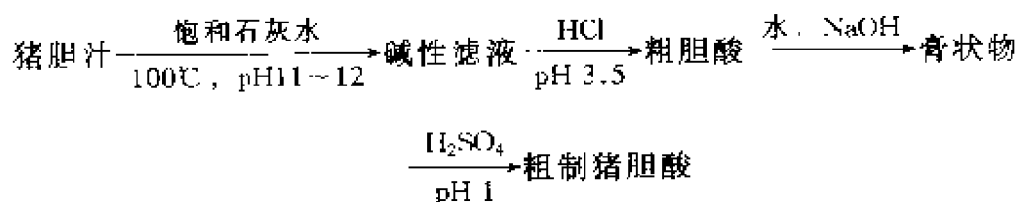


(2) 牛羊胆酸成品的制备 取粗胆酸, 加 0.5~1 倍量的 95% 乙醇, 加热回流至固体溶解, 冷却。取出结晶捣碎, 过滤, 加 95% 乙醇洗涤至滤液无色。结晶再加 4 倍量乙醇, 加 100~150g/L 活性炭, 加热回流至结晶溶解, 趁热过滤, 滤液浓缩至原体积的 1/4, 冷却, 结晶, 过滤, 加乙醇洗涤结晶, 干燥, 得牛羊胆酸成品。

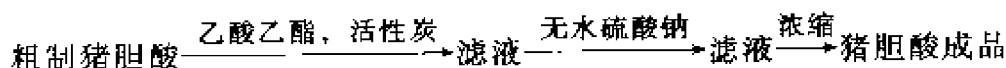


方法二、乙酸乙酯分离法

(1) 粗制猪胆酸的制备 取新鲜猪胆汁，在搅拌下加 3~3.5 倍量饱和石灰水上清液，待加完后继续搅拌 5~10min，加热至沸 2min，冷却，过滤，滤液加盐酸调 pH 3.5，析出沉淀，静置 12h 以上，得粗胆酸。取出，水洗，加 1.5 倍氢氧化钠，加 9 倍水，加热煮沸 12~18h，放冷，静置过夜，得膏状物。加水，加硫酸调 pH 1，析出猪胆酸。取出，捣碎，漂洗至无酸性，过滤，得粗制猪胆酸。



(2) 猪胆酸成品的制备 取粗猪胆酸，加 4 倍量乙酸乙酯，加 150~200g/L 活性炭，加热回流 0.5h，放冷，过滤，滤饼加 1.5~2.5 倍乙酸乙酯处理 1 次，合并两次滤液。加 200g/L 无水硫酸钠，静置过夜，浓缩至原体积的 1/3，放出，冷却结晶，过滤，用乙酸乙酯洗涤结晶，干燥，得猪胆酸成品。



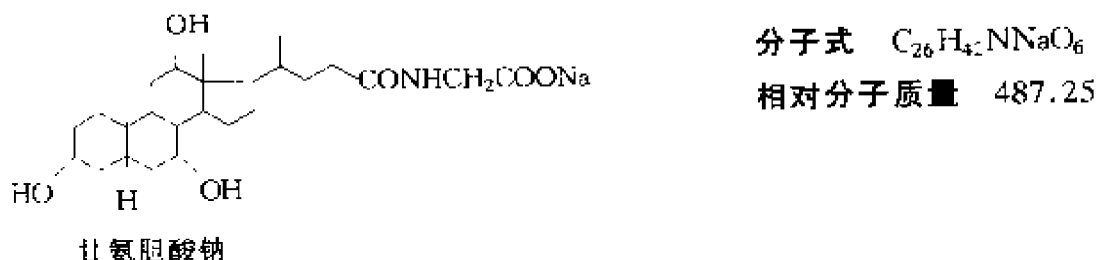
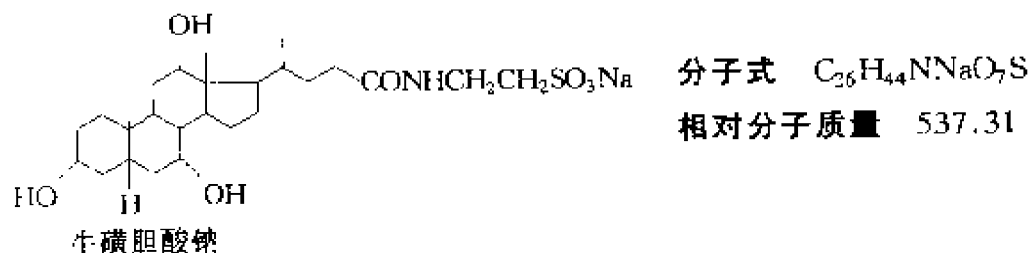
用途 乳化剂。

主要厂家 美国 F.C.C、河南商丘地区生物化学制药厂、重庆团结生化制品有限公司。

06406 胆酸钠 sodium tauroglycocholate

其他名称 牛胆酸钠；胆盐；牛黄胆酸钠；tauroglycocholate natrium；bile salts

结构式

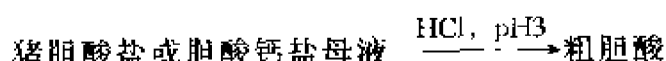


性状 本品是由猪胆、牛胆中提取的牛磺胆酸钠和甘氨酸胆酸钠的混合物。为棕黄色或浅黄色粉末，有新鲜胆汁臭，味初苦后甜。易溶于水、乙醇，不溶于乙醚。有引湿性，置空气中能潮解。

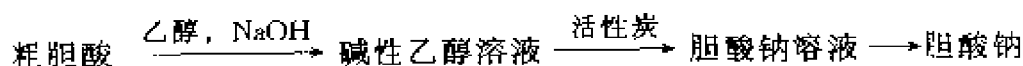
制法 1. 原料药的制备

方法一、以猪胆酸盐或胆酸钙盐母液为原料

(1) 粗胆酸的制备 取猪胆酸盐或胆酸钙盐母液，加盐酸调 pH3~3.5，析出沉淀，静置 12~18h，抽去上层水，沉淀用水洗至近中性，减压干燥 4~5h，得粗胆酸。

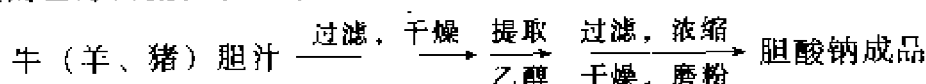


(2) 胆酸钠成品的制备 取粗胆酸，加 6 倍量 95% 乙醇溶解，加 400g/L 氢氧化钠溶液调 pH8~9，加 200g/L 活性炭，加热 1h，趁热过滤，得胆酸钠溶液。浓缩，60℃ 干燥，球磨，过筛，得胆酸钠成品。



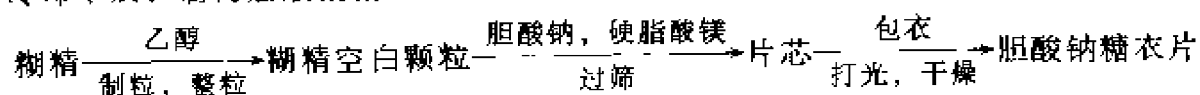
方法二、以新鲜牛（或羊、猪）胆汁为原料

取新鲜牛（或羊、猪）胆汁，经双层纱布过滤，喷雾干燥后，加 3.5 倍量 90% 以上的乙醇回流提取、过滤、浓缩、烘干、磨粉，得胆酸钠成品



2. 胆酸钠片（糖衣片）

(1) 制备（按 10 万片原料计算）将糊精用 20%~30% 乙醇湿润，经 10 目铁丝筛制粒。70℃ 左右干燥，经 12 目铁丝筛整粒，30 目筛筛去细粉，得糊精空白颗粒。取糊精空白颗粒 20kg，加胆酸钠 10kg，加硬脂酸镁 0.3kg，混匀，过 8 目筛 1 次，充分搅匀，压制片芯，测定含量合格后包衣。将片芯用单糖浆、滑石粉包数次至片边包没，再用 100~150g/L 玉米朊乙醇溶液包隔离层 2~3 次，用胶粉、糖浆、滑石粉把片子包至圆整，用氧化铁糖浆包制糖衣至平滑细腻，打光，冷却干燥，制得胆酸钠糖衣片。



(2) 性状 本品是糖衣片，除去包衣后显淡黄色或淡棕色，有新鲜胆汁臭，味苦。

质量标准 原料药 部颁标准二部 1998 年 98 页

指标名称	指标	指标名称	指标
含量(胆酸)/%	≥70.0	炽灼残渣/%	13.0~17.0
胆酸的酸值	≤145		

原料药 美国药典 1995 年版 1998 页

指标名称	指标	指标名称	指标
不溶物	$\leq 0.1\%$	含量(胆酸)/%	≥ 45

片剂 部颁标准二部 1998 年 99 页

指标名称	指标	指标名称	指标
含量(胆酸钠)/%	为标示量的 65.0	检查	符合片剂项下规定

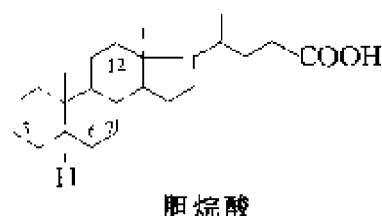
用途 用于胆道瘻管长期引流的病人，以补充胆汁的不足；也用于脂肪消化不良、慢性胆囊炎等患者。无不良反应。总胆管阻塞时禁用，以防增加胆道压力。

制剂规格 (1) 糖衣片：0.1g/片；(2) 胶囊剂：0.2g。

主要厂家 安徽省淮南市绿野生物有限责任公司、成都道智生物化学厂。

06407 胆汁酸 bile acid

结构式



	-OH		
	3 α	7 α	12 α
胆酸	3 α	7 α	12 α
去氧胆酸	3 α		12 α
鹅去氧胆酸	3 α	7 α	
熊去氧胆酸	3 α	7 β	
猪胆酸	3 α	6 α	7 α
猪去氧胆酸	3 α	6 α	
石胆酸	3 α		

性状 胆汁酸是胆汁中存在的一类胆烷酸的总称，为白色粉末，无臭，味苦，其碱金属盐均易溶于水和醇中。天然的胆汁酸通常以肽键与甘氨酸或牛磺酸结合并与钠、钾离子结合成胆汁酸盐存在于胆汁中。

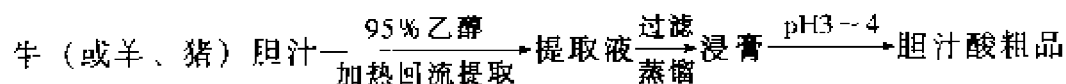
正常人胆汁中的胆汁酸按结构可分为两大类：一类为游离型胆汁酸，包括胆酸 (cholic acid)、脱氧胆酸 (deoxycholic acid)、鹅脱氧胆酸 (chenodeoxycholic acid) 和少量的石胆酸 (lithochalic acid)；另一类是上述游离胆汁酸与甘氨酸或牛磺酸结合的产物，称结合型胆汁酸。主要包括甘氨酸胆酸、甘氨酸鹅脱氧胆酸，牛磺胆酸及牛磺鹅脱氧胆酸等。一般结合型胆汁酸水溶性较游离型大，这种结合使胆汁酸盐更稳定，在酸或 Ca^{2+} 存在时不易沉淀出来。胆汁酸按其体内来源的不同可分为初级胆汁酸和次级胆汁酸。肝细胞内，以胆固醇为原料直接合成的胆汁酸称为初级胆汁酸，包括胆酸和鹅脱氧胆酸。胆酸和鹅脱氧胆酸都是含 24 个碳原子的胆烷酸衍生物。两者结构上的差别只是含羟基数不同，胆酸含有 3 个羟基 (3 α 、7 α 、12 α)，而鹅脱氧胆酸含 2 个羟基 (3 α 、7 α)。初级胆汁酸在肠道中受细菌作用，进行 7 α 脱羟作用生成的胆汁酸，称为次级胆汁酸 (secondary bile acid)，包括去氧胆酸和石胆酸。胆汁酸的立体构型具有亲水和疏水两个侧面，因而使胆汁酸表现出很强的界面活性。它能降低脂、水两相之间的表面张力，促进脂类形成混合微团，这对脂类物质的消化吸收以及维持胆汁中胆固醇的溶解都起

重要作用。

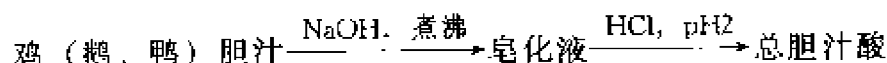
胆酸、去氢胆酸、鹅去氧胆酸、熊去氧胆酸、异去氧胆酸和石胆酸等的薄层层析方法：层析板，硅胶 G 板；样品，用甲醇配制成 1mg/ml 溶液；展开剂，异辛烷-乙醚-冰醋酸-正丁醇-水(10:5:5:3:1)；显色剂：30% 硫酸溶液，喷后在 105℃ 烘烤 10min，并在 365nm 紫外灯下观察荧光。陈农等在提出的液相色谱专家系统中推荐了一种胆汁酸样品的分析方法——反相液相色谱法，并采用作用指数对胆汁酸进行定性研究。

制法 方法一、酸沉淀法

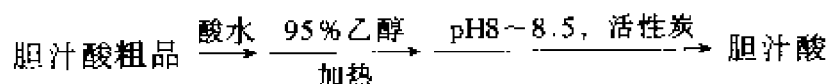
(1) 胆汁酸粗品的制备 取牛（或羊、猪）胆汁加热浓缩至半，趁热加 1~2 倍量体积的 95% 乙醇，回流提取几分钟，得提取液。将提取液冷却，过滤，滤液蒸馏回收乙醇至内容物起泡，得浸膏。在浸膏中加稀盐酸，调 pH3~4，放置过夜，倾出上清液，沉淀物为胆汁酸粗品。



或取新鲜或冷冻鸡（或鸭、鹅）胆汁，加 1/10 倍量的工业氢氧化钠，加热煮沸 20~24h，不断补充蒸发的水量，冷却，加等体积的盐酸，调 pH2~3，出现黑色膏状物，取出，水洗至近中性，得总胆汁酸。

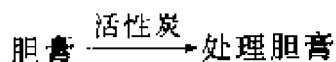


(2) 胆汁酸的制备 将胆汁酸粗品加少量酸水洗 1~2 次，加 95% 乙醇加热溶解，加碱调 pH8~8.5，加活性炭脱色，过滤，滤液蒸馏回收乙醇，干燥，制得胆汁酸粉末。

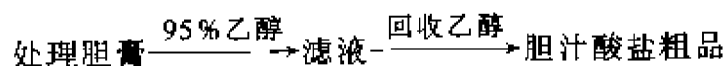


方法二、乙醇提取法

(1) 胆膏预处理 取胆膏加入其质量 1/10~1/5 的活性炭，加热，充分搅拌，蒸去水分至固形物能粉碎，得处理胆膏。



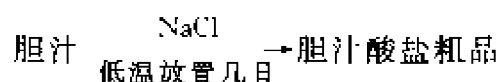
(2) 胆汁酸盐粗品的制备 取经预处理的胆膏，加 95% 乙醇提取 3~5 次，合并滤液，滤液蒸馏回收乙醇，蒸干，制得淡黄色胆汁酸盐粗品。



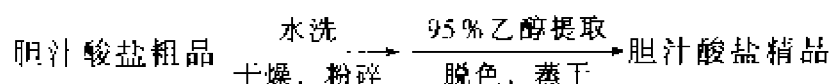
方法三、盐析法

(1) 胆汁酸盐粗品的制备 取胆汁加乙醇去除蛋白质，残液蒸去乙醇，加 100~200g/L 氯化钠，低温放置几日，析出大部分胆汁酸盐，过滤，得胆汁酸盐

粗品。



(2) 胆汁酸盐精品的制备 取胆汁酸盐粗品，加饱和氯化钠水溶液洗涤 2 次，干燥，粉碎，加 95% 乙醇加热提取，加活性炭脱色，蒸干，制得胆汁酸盐精品。



方法四、以胆固醇为原料

(1) 初级胆汁酸的合成 胆固醇在多种酶的作用下，经过一系列的分解代谢，最终形成结合型初级胆汁酸（胆酸和鹅去氧胆酸）。

(2) 次级胆汁酸的合成 初级胆汁酸随胆汁进入小肠参与脂类的消化吸收后，大部分不经变化被重吸收入门静脉血循环。大约有 1/4 的结合型初级胆汁酸在空肠、回肠及结肠上段，在细菌的酶的催化下，进一步生成去氧胆酸、石胆酸次级胆汁酸（在合成次级胆汁酸的过程，可产生少量熊脱氧胆酸）。

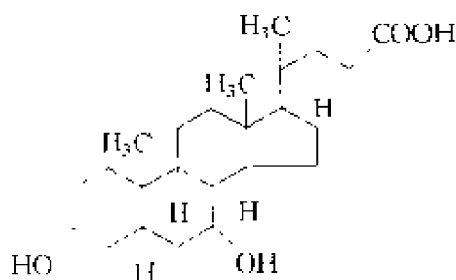
(3) 结合型胆汁酸的合成 肝细胞合成的胆汁酸与甘氨酸或牛磺酸结合，形成结合型胆汁酸，分泌入胆道。

用途 防止胆石生成。

06408 鹅去氧胆酸 chenodeoxycholic acid [474-25-9]

其他名称 $3\alpha, 7\alpha$ -二羟基- 5β -胆烷酸；鹅脱氧胆酸； $3\alpha, 7\alpha$ -dehydroxy- 5β -cholanolic acid；CDCA；chenic acid

结构式



分子式 $\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_4$

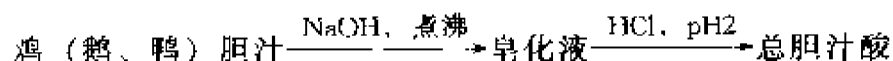
相对分子质量 392.58

性状 本品是由鸡、鸭、鹅等胆汁中提取。为白色或淡黄色结晶粉末；味苦，有异臭。mp 141 - 142℃。在乙醇、氯仿和冰醋酸中易溶，在水中几乎不溶。

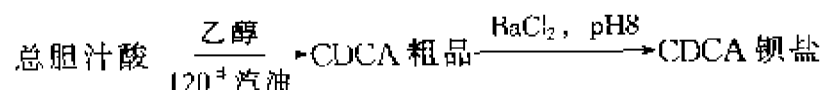
本品能使胆固醇合成及分泌减少，使胆汁内总胆固醇的排出量减少，从而提高胆汁对胆固醇的溶解能力，促进已结石的胆固醇解离而达到溶石效应。本品口服后在胆囊中的浓度很高，且可多次肝肠循环。本品在肠道中易被细菌分解，产生具有肝毒性的代谢产物。

制法 方法一、氯化钡盐法

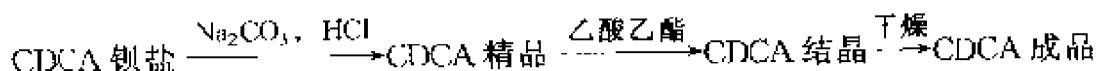
(1) 总胆汁酸的制备 新鲜或冷冻鸡（或鸭、鹅）胆汁，加 1/10 倍量的工业氢氧化钠，加热煮沸 20~24h，不断补充蒸发的水量，冷却，加等体积的盐酸，调 pH2~3，出现黑色膏状物，取出，水洗至近中性，得总胆汁酸。



(2) CDCA 钡盐的制备 取总胆汁酸加 2 倍量 95% 乙醇，加 50~100g/L 的活性炭，加热回流 2h，趁热过滤，滤液放冷后，加等体积的 120 号汽油萃取 2~3 次，静置分层，下层减压浓缩，回收乙醇，得膏状物。加入量水，析出沉淀，沉淀物用水洗至洗涤液近无色，加 2 倍量乙醇，加 50g/L 氢氧化钠醇溶液，加热回流 1~2h，调 pH8~8.5，加膏状物 2 倍量的 150g/L 氯化钡溶液，加热回流 2h，趁热过滤，滤液蒸馏回收乙醇，至内容物出现晶膜或混浊时，停止加热，放冷，析出针状结晶，待晶体完全后，抽滤，得白色 CDCA 钡盐结晶，水洗，必要时以 65%~70% 的乙醇重结晶，减压干燥，得 CDCA 钡盐。

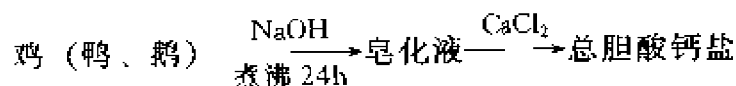


(3) CDCA 成品的制备 将 CDCA 钡盐研细，悬浮与 15 倍量水中，加稍过量的碳酸钠，加热回流，趁热过滤，冷却，再过滤 1 次，滤液加盐酸调 pH2~3，析出沉淀，过滤，沉淀用水洗至近中性，真空干燥，得 CDCA 精品。加乙酸乙酯重结晶 1~2 次，得 CDCA 结晶，真空干燥，得 CDCA 成品。

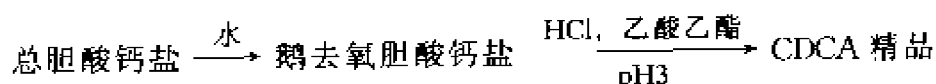


方法二、氯化钙盐法

(1) 总胆酸钙盐的制备 新鲜鸡（或鸭、鹅）胆汁 100kg，置于不锈钢锅内，按胆汁量 100g/L 加氢氧化钠固体，搅拌溶解，加热煮沸 24h，得皂化液，搅拌加入氯化钙 12kg，析出沉淀，离心，收集沉淀，得总胆酸钙盐。



(2) CDCA 精品的制备 分离，精制 总胆酸钙盐加水溶解，弃去水不溶物，水溶液加 6mol/L 盐酸调 pH3，析出鹅去氧胆酸沉淀，过滤，浓缩，结晶，80℃ 真空干燥，得 CDCA 精品。



质量标准 原料药 中国药典 1995 年版 978 页

指标名称	指标	指标名称	指标
含量($C_{24}H_{40}O_2$)/%	≥ 98.0	干燥失重/%	≤ 2.0
比旋度(10mg/ml 乙醇) $+11^\circ \sim +13^\circ$		炽灼残渣/%	≤ 0.2
酸度(消耗 NaOH)/(mmol/g) < 0.005		氯化物/%	≤ 0.016
钡盐	无		

胶囊剂 中国药典 1995 年版 979 页

指标名称	指标	指标名称	指标
含量($C_{24}H_{40}O_2$)/%	为标示量的 90.0~110.0	酸度(消耗 NaOH)/(mmol/g) ≤ 0.005	
		其他	符合胶囊剂有关规定

用途 溶解胆石药物。用于预防和治疗胆固醇性胆结石和高脂血症,对胆色素性结石和混合结石也有一定疗效。对症状轻微,胆囊功能良好,胆道无梗阻患者疗效较好。长期使用有轻度腹泻,少数病人可有瘙痒、头晕、恶心及腹胀等,个别病人可诱发胆绞痛和暂时性转氨酶升高。孕妇、育龄妇女、胰腺炎、肝硬化、胃与十二指肠溃疡、肝炎及胆道阻塞者禁用。

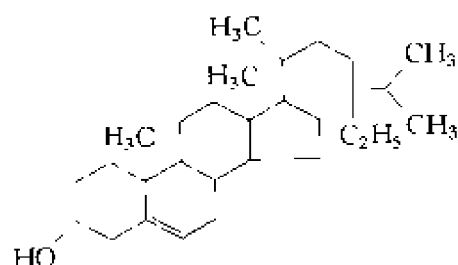
制剂规格 胶囊剂:0.25g。

主要厂家 广西梧州市白鹤山制药厂、天津市第三生化制药厂、辽宁东北第六制药厂、江苏泰州生物化学制药厂、成都制药三厂、德国 Diamalt、成都道智生物化学厂。

06409 β -谷甾醇 β -sitosterol [83-46-57]

其他名称 豆甾-6-烯-3 β -醇; β -谷固醇; β -食物固醇; stigmast-6-en-3 β -ol; (3 β)-stigmast-5-en-3-ol; Δ^5 -stigmasten-3 β -ol; cinchol; cytellin; cuprool; α -dihydrofucosterol; 22, 23-dihydrostigmasterol; 24 β -ethyl- Δ^5 -cholesten-3 β -ol; harzol; α -phytosterol; prostasal; quebrachol; rhamnol; sitolande; β -sitosterin

结构式



分子式 $C_{29}H_{50}O$

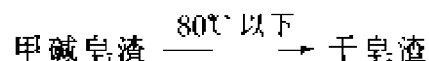
相对分子质量 414.71

性状 本品为白色鳞片状、针状结晶或结晶性粉末,无臭、无味。mp $136 \sim 140^\circ\text{C}$ 。在氯仿和二硫化碳中极易溶解,在乙醇或丙酮中微溶,在水中不溶。

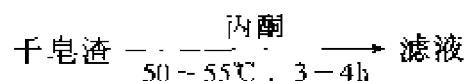
制法 以米糠油下脚为原料

(1) 原料处理 取甲碱皂渣于恒温 80°C 以下的烘箱内干燥,使含水量小于

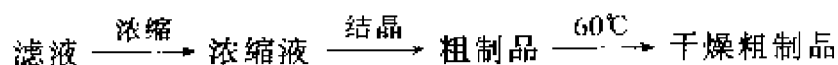
2%，得干皂渣，呈小颗粒状或粉末。



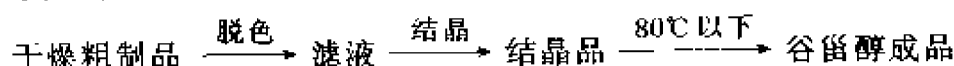
(2) 提取 取干皂渣加入搪瓷反应罐内，加入丙酮（ $V_{\text{皂渣}}:V_{\text{丙酮}}=1:8$ ）搅拌，夹套蒸馏汽加热，于 $50\sim 55^{\circ}\text{C}$ 回流提取 $3\sim 4\text{h}$ ，冷却至 30°C 放料，于 $10\sim 15^{\circ}\text{C}$ 静置 12h ，压滤，得滤液。



(3) 浓缩，结晶，干燥 将滤液放入浓缩罐内，浓缩至原体积的 $1/5$ ，得浓缩液，室温静置结晶 12h ，过滤，得粗制品， 60°C 烘箱干燥，得干燥粗制品。



(4) 脱色、结晶、干燥 取干燥粗制品加 $25\sim 30$ 倍 95% 乙醇，加盐酸调 $\text{pH}3\sim 4$ ，水浴加热，使粗品溶解后，加 $10\sim 20\text{g/L}$ 活性炭微沸 20min ，趁热过滤，得滤液，室温静置结晶 12h ，待结晶析出较完全，过滤，收集结晶品，于 80°C 以下真空干燥，得谷甾醇成品。



用途 有降胆固醇、止咳、祛痰及抑制肿瘤和修复组织作用。用于 II 型高脂血症、动脉粥样硬化症和慢性气管炎，亦用于早期子宫颈癌及皮肤溃疡等。大剂量时可出现食欲不振、腹泻、胃肠疼痛等胃肠道反应。骨髓炎引起的溃疡，在原发病未愈前不宜使用。伴有下肢静脉曲张的小腿溃疡必须同时处理静脉曲张。

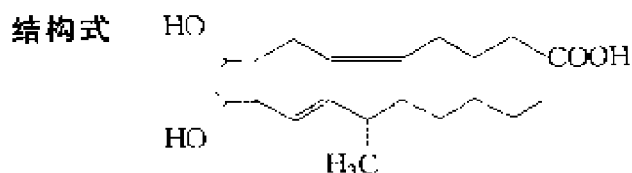
制剂规格 (1) 软膏： 1.4g (14g)；(2) 栓剂：扁圆形栓， 0.25g ；棒形栓， 50mg ；(3) 膜剂：每小格含 5mg 及盐酸达克罗宁。

主要厂家 江西赣南制药厂、上海油脂二厂。

06410 卡波前列素 carboprost

[35700-23-3]

其他名称 15-甲基前列腺素 $\text{F}_{2\alpha}$ ；15-methyl-prostaglandin F_2 ；methyldinoprost；prostin/15M



分子式 $\text{C}_{21}\text{H}_{36}\text{O}_4$

相对分子质量 352.2

性状 本品为棕黄色透明油状物，冷后呈蜡状，微有特殊气味。是 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 的衍生物。它兴奋子宫平滑肌的作用比 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 强 $20\sim 100$ 倍。

用途 用于中期妊娠或过期妊娠的引产及其他方法引产失败者的补救，用于抗早孕。有恶心、呕吐、头晕、腹泻等胃肠道反应，预防性口服复方苯乙吡啶等可减

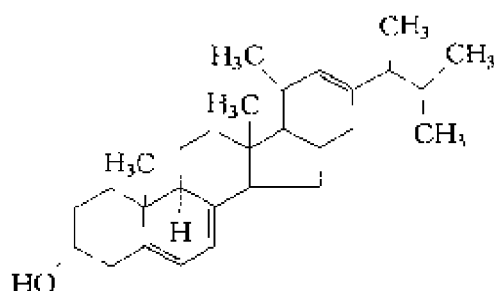
少副作用并减轻症状。有时会发生宫缩过强，如子宫颈或阴道后穹窿裂伤，可肌注阿托品或杜冷丁。

制剂规格 (1) 注射液：1mg/ml/支、2mg/ml/支； (2) 明胶海绵：2mg/块、3mg/块、4mg/块； (3) 栓剂：8mg； (4) 膜剂：2mg。

06411 麦角甾醇 ergosterol [57-87-4]

其他名称 麦角固醇；(3 β ,22E)-ergosta-5,7,22-trien-3-ol; ergosta-5;6,7;8,22:23-trien-3-ol; ergosterin; provitamin D₂

结构式



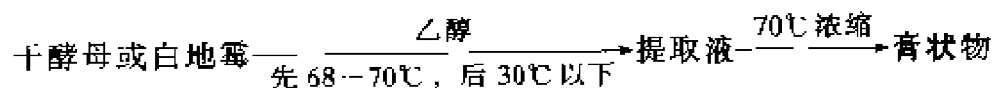
分子式 C₂₈H₄₄O

相对分子质量 396.28

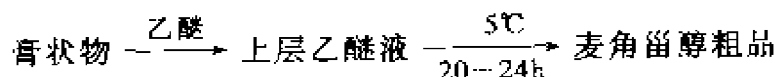
性状 无色针状或片状结晶。溶于乙醇、乙醚、苯和三氯甲烷，不溶于水。把麦角甾醇溶于氯仿、乙醚或环己烷等溶剂中，加入到石英玻璃的烧瓶中，用紫外线照射制备维生素 D₂。

制法 以酵母为原料

(1) 膏状物的制备 取干酵母粉过 60~80 目筛，加 3 倍量 82%~84% 乙醇浸提 18~24h，在 70℃ 保温 3h，不断搅拌，放冷至 30℃ 以下过滤，滤渣再浸提 2 次，甩出乙醇，合并提取液，70℃ 真空浓缩，浓缩时间不超过 24h，得膏状物。滤渣用于提取核糖核酸和酵母多糖。



(2) 麦角甾醇粗品的制备 取膏状物加 5%~10% 的水，加 3~5 倍量乙醚，剧烈搅拌 2~3h，静置 16~20h，弃去中下层液，上层乙醚液于 -5℃ 冰箱内放置 20~24h，析出麦角甾醇结晶。

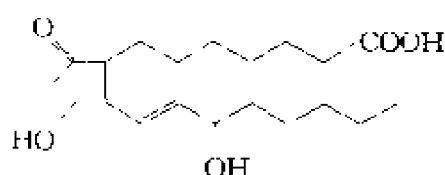


用途 有维生素 D₂ 的作用。

06412 前列腺素 E₁ prostaglandin E₁ [745-65-3]

其他名称 (11 α ,13E,15S)-11,15-二羟基-9-酮前列-13-烯-1-酸; (11 α ,13E,15S)-11,15-dihydroxy-9-oxoprost-13-en-1-oic acid; PGE₁; minprog; lipile; palux; prostandin; prostine VR; prostivas

结构式


 分子式 $C_{20}H_{34}O_5$

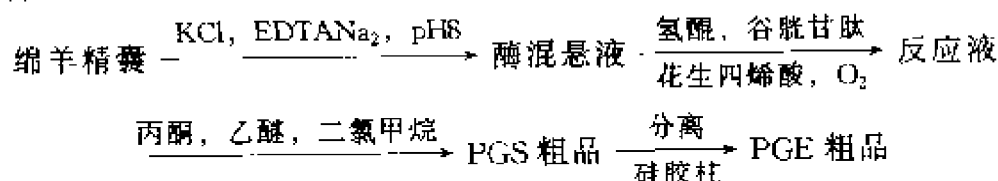
相对分子质量 354.49

性状 PG 是一组以二十碳直链不饱和脂肪酸、通常是花生四烯酸为生物合成前体、经酶或非酶转化生成的、以前列腺烷酸 (prostaganoic acid) 为骨架的内源性生理活性物质。1958 年首次由羊精囊分离得到两种 PG 的结晶纯品: PGE_1 和 PGE_{10} 。天然 PG 按结构分为三族 (PG_1 、 PG_2 、 PG_3)、I 型 (PGA 、 PGB 、 PCC 、 PGD 、 PGE 、 PGF 、 PGG 、 PGH 、 PGI 、 PGJ) E、F 型中的六种天然 PG, 即 PGE_1 、 PGE_2 、 PGE_3 及 PGF_{10} 、 PGF_{20} 、 PGF_{30} 研究得最早, 称初级 PG; A、B、C、D、G、H、I、J 等天然 PG 则称次级 PG。各种 PG 的名称代号 (如 E、F 等) 是根据早年研究时观察到的现象而来。易溶于乙醚 (ethyl) 的 PG 用 E 表示, 即 PGE ; 易溶于磷酸盐 (瑞典语 fosfate) 溶液的 PG 用 F 表示, 即 PGF 。PGA、PGB 则分别表示 PGE 经酸 (acid) 或碱 (base) 处理后生成的产物。

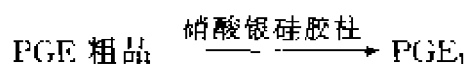
本品为白色或淡黄色针状结晶。mp $115 \sim 116^\circ C$, 比旋度为 -61.6° ($c = 0.56$, THF)。前列腺素 E_1 是具有扩张血管和抑制血小板凝集作用的生理活性物质, 能抑制血管平滑肌细胞的游离 Ca^{2+} , 抑制血管交感神经末梢, 释放去甲肾上腺素使血管平滑肌舒张、外周阻力降低、降低血压, 增加冠脉流量, 降低心肌耗氧量, 从而使心绞痛缓解, 减少心肌梗死的发生和缩小梗死范围。它能提高衰竭心脏的心肌收缩力、增加心血管输出量, 改善冠状循环、保护缺血心肌。它能有效地抑制胆固醇附加免疫损伤所致动脉硬化的形成。抑制平滑肌细胞增长, 减少斑块、扩张肾血管, 增加肾血流量, 调节水钠平衡, 产生利尿作用。

制法 以羊精囊为原料

(1) PGE 粗品的制备 以羊精囊为原料, 经酶制备、孵育、有机溶剂提取、硅胶柱分离制得。



(2) PGE_1 成品的制备 每 1g PGE 粗品用 20g 硅胶, 取 200~250 目 10 倍 PGE 质量的活化硝酸银硅胶混悬于 $V_{\text{乙酸乙酯}}:V_{\text{冰醋酸}}:V_{\text{石油醚}}:V_{\text{水}} = 220:22.5:125:5$ (石油醚的 bp $90 \sim 120^\circ C$) 的展开剂中, 湿法装柱。将粗品用少量的同一展开剂溶解, 上柱, 洗脱。分别收集 PGE_1 和 PGE_2 部分。将 PGE_1 部分于 $35^\circ C$ 以下充氮浓缩至无醋酸味, 加乙酸乙酯溶解, 加水洗酸, pH4~5, 加生理盐水除银。乙酸乙酯溶液置冰箱过夜, 得 PGE_1 成品。



梁涌涛、魏凤萍等以 γ -亚麻酸甲酯为起始原料，采用化学-酶促合成技术，经两条不同路线合成前列腺素 E_1 ，总收率分别为 13% 和 16%。

用途 治疗肝炎肝硬化、脑梗塞、糖尿病、阳痿、呼吸系统疾病。对肝功能损害不严重的 childA、B 级患者，尤其是 childA 级患者有抗纤维化作用。用于引产、催产、肾功能不全，治疗腮腺炎、胰腺炎等。注射用前列腺素 E_1 主要适用于心肌梗死、心力衰竭、血栓性脉管炎、慢性动脉闭塞症、视网膜中央静脉血栓，用于体外循环保护血小板、动脉造影、血管重建手术等。

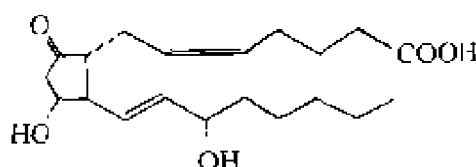
制剂规格 冻干剂（注射用前列腺素 E_1 ）：100 μ g/支、200 μ g/支。

主要厂家 河南省南阳普康集团化学制药厂、北京泰德制药有限公司、南阳普康集团化学制药厂。

06413 前列腺素 E_2 prostaglandin E_2 [363-24-6]

其他名称 (5Z,11 α ,13E,15S)-11,15-二羟基-9-酮前列-5,13-二烯-1-酸; (5Z,11 α ,13E,15S)-11,15-dihydroxy-9-oxoprost-5,13-dien-1-oic acid; dinoprostone; PGE $_2$; minprostun E_2 ; prepidil; propess; prostarmon-E; prostin E_2

结构式



分子式 $C_{20}H_{32}O_5$

相对分子质量 352.48

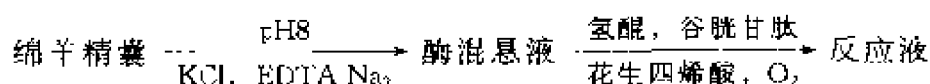
性状 本品为白色至类白色的固体。mp 64~66 $^{\circ}$ C，比旋度 -61° (26 $^{\circ}$ C， $c=1$ ，THF)。在 pH<4 或 pH>8 时易水解。易溶于氯仿、醋酸乙酯、甲醇、无水乙醇等有机溶剂，微溶于水。

前列腺素对晚期妊娠引产，国外于 1968 年开始研究并相继应用于临床。PGE $_2$ 、PGF $_{2\alpha}$ 对各期妊娠子宫均有收缩作用，以妊娠晚期最为敏感。PGE $_2$ 、PGF $_{2\alpha}$ 所引起的子宫收缩频率、强度、持续时间均与正常分娩相似。最常用的方法有：静脉滴注、舌下或口服、阴道内给药等。

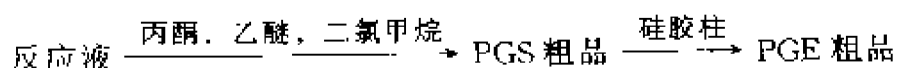
制法 以羊精囊为原料

(1) 反应液的制备 取 -30° C 冷藏的羊精囊，除去结缔组织及脂肪，每 1kg 加 1L 0.154mol/L 氯化钾溶液，在 4000r/min 下离心 25min，取上清液，过滤，得清液。残渣加氯化钾再提取一次，离心过滤后，合并二次上清液。加 2mol/L 枸橼酸调 pH5，在 4000r/min 下离心 25min，弃上清液，加 100ml 0.2mol/L 磷酸盐缓冲液洗下沉淀，再加 100ml 6.25×10^{-5} mol/L EDTA 溶液搅匀，加 2mol/L 氢氧化钾调 pH8，得酶混悬液。取酶的混悬液，每升加氯醌 40mg，加 GSH

500mg, 先用少量水溶解后, 加入酶的混悬液中, 再将 1kg 羊精囊加 1g AA, 搅拌通氧, 升温至 37~38℃, 孵育 1h, 得反应液。



(2) PGE 粗品的制备 将反应液加丙酮 (第一次 3 倍量, 第二次 2 倍量) 提取两次, 每次 0.5~1h, 过滤, 合并两次滤液, 45℃ 减压浓缩或薄膜浓缩, 得浓缩液。加 4mol/L 盐酸调 pH 3, 加乙醚、0.2mol/L 磷酸盐缓冲液、石油醚分别萃取 3 次, 取水层, 加 4mol/L 盐酸调 pH 3, 加二氯甲烷萃取 3 次, 二氯甲烷层经水洗、无水硫酸钠脱水后, 密塞置冰箱中过夜, 过滤, 40℃ 以下减压浓缩得黄色油状物, 即 PGS 粗品。每 1g PGS 粗品用 15g 100~160 目活化硅胶, 湿法装柱。将 PGS 粗品溶解于少量氯仿, 过柱层析分离, 依次以氯仿、 $V_{\text{氯仿}}:V_{\text{甲醇}}=98:2$ 、 $V_{\text{氯仿}}:V_{\text{甲醇}}=96:4$ 三种溶液洗脱, 收集洗脱液, 硅胶柱层析鉴定, 相同洗脱液合并, 得 PGA 和 PGE 部分。将 PGE 洗脱液在 35℃ 以下浓缩, 得 PGE 粗品。



(3) PGE₂ 成品的制备 每 1g PGE 粗品用 20g 硅胶, 取 200~250 目 10 倍 PGE 质量的活化硝酸银硅胶混悬于 $V_{\text{乙酸乙酯}}:V_{\text{冰醋酸}}:V_{\text{石油醚}}:V_{\text{水}}=220:22.5:125:5$ (石油醚的 bp 90~120℃) 的展开剂中。湿法装柱, 将粗品用少量的同一展开剂溶解, 上柱, 洗脱。分别收集 PGE₁ 和 PGE₂ 部分。将 PGE₂ 部分于 35℃ 以下充氮浓缩至无醋酸味, 加乙酸乙酯溶解, 加水洗酸, pH4~5, 加生理盐水除银。乙酸乙酯溶液加无水硫酸钠干燥, 充氮, 密塞, 置冰箱过夜, 过滤, 滤液于 35℃ 以下充氮浓缩, 得 PGE₂ 精品, 经乙酸乙酯-己烷重结晶 2 次, 得 PGE₂ 成品。



用途 子宫兴奋药。用于妊娠催产、中期妊娠引产和治疗性流产、术前宫颈扩张。少数病例可有寒战、呕吐、轻度腹泻, 一般短时间内可自行缓解, 或经对症处理后很易控制。静滴时有类似静脉炎症状, 停药后自行消失。用药过程中严密观察宫缩情况, 随时调整给药剂量, 以防宫缩过强而发生子宫破裂。

制剂规格 (1) 注射剂: 2mg/1ml/支 (另附每支 1mg 的碳酸钠及 10ml 的生理盐水);

(2) 阴道片: 3mg/片。

主要厂家 南京生物化学制药厂。

06414 去氢胆酸 dehydrocholic acid

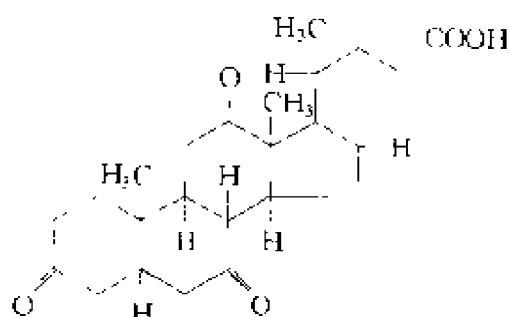
[81-23-2]

其他名称 3,7,12-三氧 5β-胆烷-24-酸; 脱氢胆酸; cholan 24-oic acid, 3,7,12-trioxo-(5β); dehydrocholin

结构式

分子式 $C_{24}H_{34}O_5$

相对分子质量 402.53



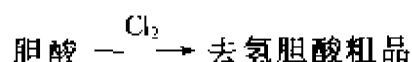
性状 本品是由动物胆汁中提取的胆酸经氢化制得。为白色疏松状粉末；无臭，味苦。mp 231~242℃，熔距在 3℃ 以内。在氢氧化钠试液中溶解，在氯仿中略溶，在乙醇中微溶，在水中几乎不溶。

本品有利胆和促进胆汁分泌作用，它可刺激肝细胞分泌大量低比重、低黏度的胆汁，促进胆汁的引流而有利于胆道和胆囊内细菌、炎症性产物、毒素、胆砂和小结石的排出，起着冲洗清洁胆道系统的作用。

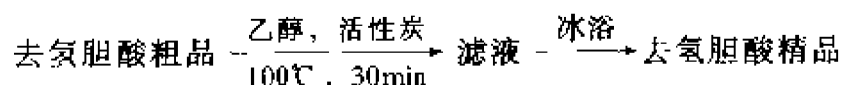
制法 1. 原料药的制备

方法一、氯气氧化法

(1) 去氢胆酸粗品的制备 取精制胆酸，加 4 倍量的 50% 乙酸，加 1.23 倍量的乙酸钠，搅拌均匀，在 18~20℃ 通入氯气，4h 后呈澄明溶液，继续加氯气，溶液逐渐变稠后，且有白色固体析出，再通氯气 1h，沉淀全部析出，加大量水，过滤，洗至中性，于 60℃ 干燥，得去氢胆酸粗品。

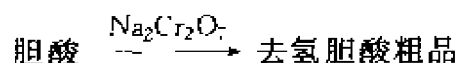


(2) 去氢胆酸精品的制备 取去氢胆酸粗品，加 3~5 倍量的 95% 乙醇，加 30g/L 活性炭，加热回流 30min，趁热过滤，滤液冷却，移入冰浴使结晶析出，过滤，收集结晶，加少量冷 95% 乙醇洗 2~3 次，真空干燥，得去氢胆酸精品。

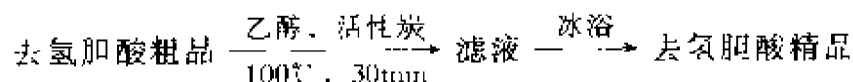


方法二、重铬酸钠氧化法

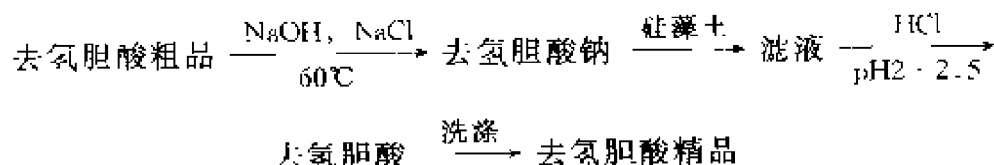
(1) 去氢胆酸粗品的制备 按 $m_{\text{胆酸}} : V_{\text{丙酮}} : m_{\text{重铬酸钠}} : V_{\text{硫酸}} = 1 : 1.75 : 1.1 : 1.5$ 的配料比投料。将精制胆酸、丙酮加入氧化釜中，在搅拌下滴加氧化剂（重铬酸钠溶于硫酸中），反应温度控制在 30~35℃，滴加完毕后，保温反应 4~5h，完成反应后将反应物倾入 3 倍量水中，边加边搅拌，析出沉淀，用水洗至白色，抽干。加入 50g/L 碳酸钠溶液，调 pH8，于 60~70℃ 溶解，放冷，析出不溶性铬化物，抽滤，滤液在搅拌下逐渐加入 20% 乙酸溶液，pH3~4，析出去氢胆酸，抽滤，去离子水洗至中性，抽干，80℃ 干燥，得去氢胆酸粗品。



(2) 去氢胆酸精品的制备 取去氢胆酸粗品加 3 倍量的乙醇，加 200g/L 的药用活性炭，水浴加热回流 30min，趁热过滤，滤液冷却，移入冰浴中搅拌结晶，抽干，用少量乙醇洗涤，再抽干，于 60~80℃干燥，得去氢胆酸精品。

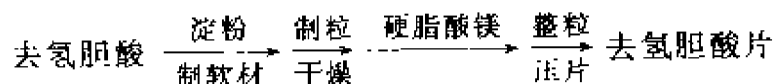


或取去氢胆酸粗品 100g，加水 230ml，充分混合，取适量氢氧化钠溶于 20ml 水中，搅拌至完全溶解，放置 10min，过滤，滤液加入氯化钠（每 100ml 加入 35g），加热 60℃并不断搅拌，约 5℃以下冷却，放置过夜，抽滤，得去氢胆酸钠。用 1000ml 水溶解，加入硅藻土搅拌，过滤，得滤液，加 1000ml 水，加稀盐酸调 pH2~2.5，析出去氢胆酸，过滤，加水洗至无氯离子反应为止，干燥，得去氢胆酸精品，mp 238℃。重复 1 次操作或用丙酮重结晶，得 mp 为 239.5℃的去氢胆酸精品。



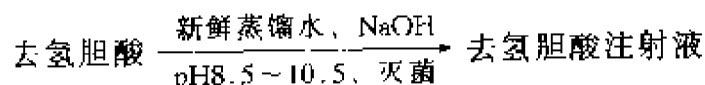
2. 片剂的制备（按 10 万片原料用量）

将去氢胆酸 25kg 过 20 目筛，加淀粉 15kg 搅拌均匀，加 8% 淀粉浆约 20kg 制成软材，用 14 目尼龙筛制粒，70~80℃干燥，加硬脂酸镁 0.4kg，经 10~12 目铁丝筛整粒，混匀，用 12mm 冲模压片，得去氢胆酸片。



3. 注射液的制备

按 20% 称取去氢胆酸，加新鲜蒸馏水，加适量氢氧化钠溶液，溶解，调 pH8.5~10.5，过滤，灌装，用 100℃流通蒸汽灭菌 30min，得去氢胆酸注射液。



质量标准 原料药 中国药典 2000 年版 85 页

指标名称	指标	指标名称	指标
含量(C ₂₂ H ₃₄ O ₅)/%	≥98.5	重金属	≤百万分之二十
比旋度(20mg/ml, 二氧六环)	+29.0' ~ +32.5'	炽灼残渣/%	≤0.3
臭味	无	氯化物/%	≤0.02
乙醇溶液的澄清度与颜色	澄清无色	硫酸盐/%	≤0.048
微生物限度	不得检出沙门氏菌	钡盐	无
		干燥失重/%	≤1.0

片剂 中国药典 2000 年版 86 页

指标名称	指标	指标名称	指标
含量($C_{24}H_{34}O_5$)/%	为标示量的 93.0~107.0	检查	符合片剂有关规定

原料药 美国药典 1995 年版 457 页

指标名称	指标	指标名称	指标
含量($C_{24}H_{34}O_5$)/%	98.5~101.0	挥发性有机杂质	符合规定
熔点/℃ (熔距在 3℃ 以内)	231~242	干燥失重/%	≤1.0
熔点/℃ (注射用)	237~242	重金属/%	0.002
比旋度(20mg/ml, +29.0° ~ +32.5° 二氧六环)		炽灼残渣/%	≤0.3
微生物限度	不得检出沙门氏菌	臭味	无
		钋	不得检出

片剂 美国药典 1995 年版 457 页

指标名称	指标	指标名称	指标
含量($C_{24}H_{34}O_5$)/%	为标示量的 94.0~106.0	微生物限度	不得检出沙门氏菌
含量均匀度	满足要求	熔点/℃	231~242

用途 胆道疾病用药。适用于慢性胆囊炎、胆石症、胆囊及胆道功能失调、胆汁淤积和预防胆道感染等。也用于胆道手术后促进 T 型管引流和便秘症。偶有轻微而短暂的腹泻，尚有口干、皮肤瘙痒等。久用则胆汁分泌量减少，出现肝疲劳现象。偶见血清转氨酶活性暂时性轻度升高。胆道完全阻塞及严重肝肾功能障碍者、心衰及肠梗阻患者禁用。12 岁以下小儿不宜使用。

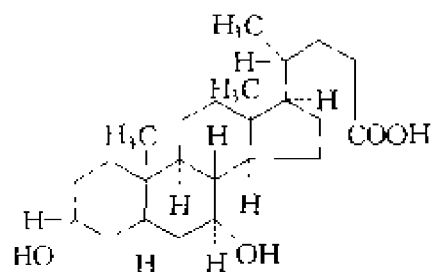
制剂规格 (1) 片剂：0.2g、0.25g； (2) 注射液：0.5g (10ml, 5%)、1.0g (5ml, 20%)、2.0g (10ml, 20%)。

主要厂家 上海黄河制药厂、青海生化制药厂。

06415 熊去氧胆酸 ursodeoxycholic acid [128-13-2]

其他名称 $3\alpha, 7\beta$ -二羟基- 5β -胆甾烷-24 酸；熊脱氧胆酸； $3\alpha, 7\beta$ -dihydroxycholan-24-oic acid；UDCA；chenodiol；chenofalk；delarsan 250；destolit；deursil；fluibil

结构式



分子式 $C_{24}H_{40}O_4$

相对分子质量 392.58

性状 本品为白色粉末；无臭，味苦。mp 200 ~ 204℃。在乙醇和冰醋酸中易溶，在氢氧化钠试液中溶解，在氯仿中不溶。UDCA 为 CDCA 的同分异构体，其溶石作用强于 CDCA，无腹泻及肝脏毒性。UDCA 能降低胆固醇的吸收，并能降低胆固醇的合成及胆汁中的胆固醇含量。另外，UDCA 亦能降低伴刀豆蛋白 A 结合片段。该物质能促进胆汁结晶的形成，从而抑制结石的形成。UDCA 和 CDCA 联合使用，可增强各自单独使用的溶石作用，同时减轻副作用。两者联用主要用于治疗胆囊胆固醇结石，患者胆石与胆汁等密度或者胆石 CT 值低于 75 单位时，UDCA 的溶石速度最快。胆石症病人使用本品后，可增加外周血小板数量。

制法 方法一、以鹅去氧胆酸为原料

(1) 3 α ,7 α -二乙酰胆酸甲酯的制备 取无水甲醇 36ml，通入 1g 干燥氯化氢气体，加胆酸 12g，搅拌，加热回流 20 ~ 30min，室温放置数小时后析出晶体，冷冻，过滤，用乙醚洗涤，干燥，得胆酸甲酯。取胆酸甲酯 2g，加苯 9.6ml，加吡啶 2.4ml，加乙酐 2.4ml，振摇 10 ~ 15min，室温放置 20h，将反应液倒入 100ml 水中，除去苯层，反复用蒸馏水洗涤，回收溶剂，固体残渣用石油醚洗涤 1 次，用甲醇-水溶液重结晶，得 3 α ,7 α -二乙酰胆酸甲酯。

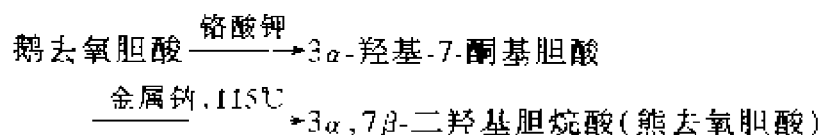
胆酸 \rightarrow 胆酸甲酯 \rightarrow 3 α ,7 α -二乙酰胆酸甲酯

(2) 鹅去氧胆酸的制备 取二乙酰胆酸甲酯 1.5g，加乙酸 24ml，加铬酸钾溶液（取铬酸钾 0.76g 溶于 1.8ml 水中），加热至 40℃，反应 8h，加水 120ml，振摇片刻，放置 12h，过滤，用蒸馏水洗至中性，干燥，得 3 α ,7 α -二乙酰氧基-12-酮基胆烷酸甲酯，简称 12-酮。取 12-酮 15g，加二乙二醇醚 150ml，加 80% 水合肼溶液 15ml，加氢氧化钾 15g，加热至 30℃ 回流 15h，升温至 195 ~ 200℃，回流 2.5h，升温至 217℃ 反应片刻，冷却至 190℃，加水合肼溶液 0.7ml，在 3h 内由 215℃ 升温至 220℃，冷却，加蒸馏水 600ml，加 10% 硫酸调 pH 3，析出结晶，过滤，水洗至中性，加乙酸乙酯，弃去水层，有机层用水洗 1 ~ 2 次，减压蒸馏，得白色 3 α ,7 α -二羟基胆烷酸，即鹅去氧胆酸。

3 α ,7 α -二乙酰胆酸甲酯 \rightarrow 3 α ,7 α -二乙酰氧基-12-酮基胆烷酸甲酯
 \rightarrow 3 α ,7 α -二羟基胆烷酸(鹅去氧胆酸)

(3) 熊去氧胆酸精品的制备 取鹅去氧胆酸 2g，加 100ml 乙酸，加乙酸钾 20g，振摇溶解，加铬酸钾 1.5g（溶于 10ml 水中），室温放置过夜，加水 200ml，析出结晶，过滤，水洗，干燥，得 3 α -羟基-7-酮基胆烷酸。取 3 α -羟基-7-酮基胆烷酸 4g，加正丁醇 100ml，加热至约 115℃，分次加入金属钠 8g，逐渐有白色浆状物析出，继续反应 30min，加水 120ml，搅拌升温溶解透明，减压蒸去有机层，残渣加水 500ml，溶解，过滤，滤液加 10% 硫酸调 pH 3，有白色絮状物沉淀，过滤，水洗至中性，干燥，加乙酸乙酯洗涤，稀乙醇结晶，得 3 α ,7 β -二羟基胆烷

酸，即熊去氧胆酸精品。



方法二、以猪胆盐或猪胆汁为原料

利用薄层层析法从猪胆盐或猪胆汁中，分离出熊去氧胆酸。猪胆盐中含有游离型和结合型的 UDCA，其含量约 30%；猪胆汁中含有结合型 UDCA，含量约 0.6%。

质量标准 原料药 中国药典 2000 年版 1006 页

指标名称	指标	指标名称	指标
含量($\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_4$)/%	≥ 98.5	干燥失重/%	≤ 1.0
比旋度(40mg/ml 无水乙醇)	$+59.0^\circ \sim +62.0^\circ$	炽灼残渣/%	≤ 0.2
异臭	无	重金属	\leq 百万分之二十
氯化物/%	≤ 0.02	砷盐/%	≤ 0.0002
钡盐	无	硫酸盐/%	≤ 0.05

片剂 中国药典 2000 年版 1006 页

指标名称	指标	指标名称	指标
含量($\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_4$)/%	95.0 ~ 105.0	检查	符合片剂规定

用途 胆石溶解药。主要用于不宜手术治疗的胆固醇型胆结石，尤其是胆囊功能基本正常、结石直径在 15mm 以下、透 X 线、非钙化型的浮动胆固醇结石的治愈率高。对中毒性肝炎、胆囊炎、原发性硬化性胆管炎、原发性胆汁淤积性肝硬化也有一定的治疗效果。提高 α -干扰素治疗慢性丙型肝炎的疗效。有腹泻，罕见便秘、过敏反应、瘙痒、头痛、头晕、胃痛、胰腺炎及心动过缓等。胆道完全阻塞和严重肝功能减退者及孕妇忌用。

制剂规格 (1) 片剂：50mg；(2) 胶囊剂：250mg。

主要厂家 上海三维制药公司长江生化制药厂、南京生化制药厂、上海长江生化制药厂、上海黄河制药厂、合肥制药厂、湖北宜昌制药厂、东北第六制药厂、浙南制药厂、德国 Falk、英国 Destolit、意大利 Ursacol、日本 Ursosan、荷兰 Ursocol

06416 羊毛脂 lanolin

其他名称 无水羊毛脂：wool grease；agnolin；lanum；wool fat

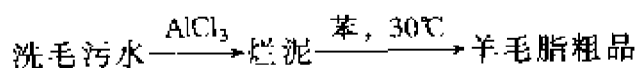
组成 羊毛脂由多种羊毛脂脂肪酸、羊毛脂醇所构成，其组成非常复杂。羊毛脂脂肪酸中所含直链的不多，仅 7% 左右，异构脂肪酸和反式同分异构脂肪酸等支

链脂肪酸约含 2/3, 羟基脂肪酸约含 1/3, 含碳数 $C_6 \sim C_{34}$ 之间。羊毛脂醇的主要成分, 系由具有甾体骨架结构的甾醇和三萜烯醇等化合物构成, 其余大部分由直链醇、异构醇、反式同分异构醇构成, 还有约 5% 二元醇, 含碳数 $C_{14} \sim C_{33}$ 之间。

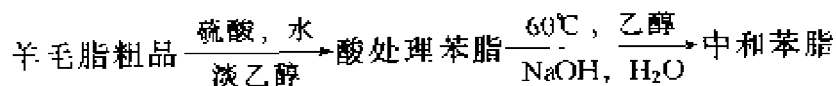
性状 羊毛脂是附着在羊毛上的一种分泌油脂。羊毛脂精制品有两种, 即无水羊毛脂和有水羊毛脂。无水羊毛脂为淡黄色或棕黄色的软膏状物; 有黏性而油腻; 臭微弱而特异。在氯仿或乙醚中易溶, 在热乙醇中溶解, 在乙醇中极微溶解, 在水中不溶; 但能与约 2 倍量的水均匀混合, 并且有优良的乳化性能。羊毛脂在苛性碱中不被皂化, 但在苛性碱的乙醇溶液中, 加压、加热, 则可被皂化。吸湿性强。mp $36 \sim 42^\circ\text{C}$, 酸值不大于 1.5, 皂化值为 $92 \sim 106$ (测定时加热回流时间为 2h), 碘值为 $18 \sim 35$ (测定时在暗处放置时间为 4h)。含水羊毛脂为羊毛脂熔化后加蒸馏水混合而得, 为淡黄色或类白色软膏状物, 含水 25% ~ 35%。溶于乙醚、氯仿; 不溶于水。

制法 以洗毛污水为原料

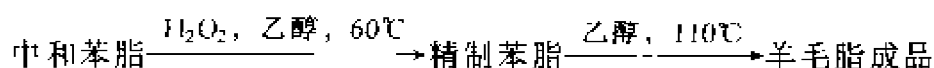
(1) 羊毛脂粗品的制备 洗毛污水加三氯化铝, 得含羊毛脂的烂泥浆, 吸去水分, 得烂泥。取烂泥 600kg, 加苯 480kg, 边加边搅拌, 加热 56°C 保温 1h, 停止搅拌, 沉淀 1h, 澄清后苯液溶解羊毛脂 6% ~ 40%, 移入蒸馏塔内, 加热蒸馏至含羊毛脂达 34%, 降温至 40°C 以下放出, 得羊毛脂粗品。



(2) 中和苯脂的制备 取羊毛脂粗品 2100kg 投入反应锅, 加热至 50°C , 再将热的约 50% (g/g) 硫酸溶液加入羊毛脂粗品中, 搅拌 45min, 沉淀半小时, 放出下脚, 苯脂层加淡乙醇, 加水, 加热保温 60°C , 搅拌半小时, 沉淀半小时, 放出下脚, 得酸处理苯脂。取酸处理苯脂加乙醇 180kg, 逐步加入 300g/L 氢氧化钠溶液约 70kg, 调 pH9, 加水 180kg, 保温 60°C , 自加乙醇起至加水完毕不停地搅拌, 再继续搅拌 10min, 静置, 沉淀 1h, 放出下脚, 苯脂层加淡乙醇, 搅拌, 沉淀 1h, 放出下脚, 得中和苯脂。



(3) 药用羊毛脂成品的制备 取中和苯脂, 加 3.8% 过氧化氢 24kg, 搅拌, 保温 60°C , 沉淀 35min, 放出下脚, 保持 pH8 ~ 9, 加淡乙醇, 沉淀 2h, 放出下脚, 得精制苯脂。蒸馏, 液温 110°C 真空蒸发至蒸不出为止, 冷却至 60°C , 加乙醇, 搅拌, 沉淀 1h, 分离出下层羊毛脂, 加乙醇, 加热搅拌 10min, 弃去乙醇, 减压蒸尽乙醇, 绢丝布过滤, 得药用羊毛脂成品。



质量标准 中国药典 2000 年 246 页

指标名称	指标	指标名称	指标
酸碱度	中性	干燥失重/%	≤ 0.5
氧化物	无	炽灼残渣/%	≤ 0.15
乙醇中不溶物	无或极微	氯化物/%	≤ 0.035

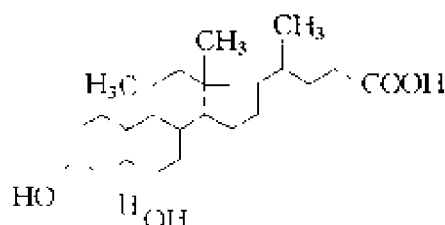
用途 软膏基质。是高级化妆品及医药的重要原料

主要厂家 上海松江县新桥乡化工厂、上海青浦县沈巷乡建新油脂化工厂、北京市第二毛纺织厂、吉川制油公司（日本）。

06417 异去氧胆酸 hyodeoxycholic acid [83-49-8]

其他名称 $3\alpha, 6\alpha$ -二羟基- 5β -胆烷酸；猪脱氧胆酸；异脱氧胆酸； $3\alpha, 6\alpha$ -dihydroxy-cholanic acid；HDCA

结构式



分子式 $\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_4$

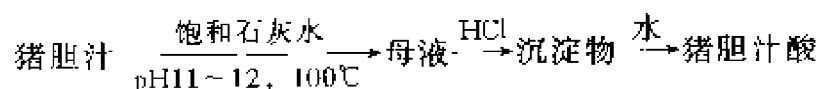
相对分子质量 392.58

性状 本品是由猪胆汁中提取的一种胆烷酸，为白色或略带微黄色粉末，臭且微腥、味苦。m.p 197°C （分解）。略溶于醇，在丙酮中微溶，在乙醚、氯仿中极微溶，几乎不溶于水。

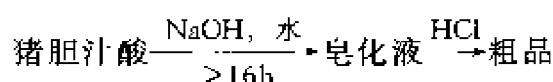
本品能抑制胆酸的形成及溶解脂肪，降低血中胆固醇和甘油三酯。

制法 以新鲜猪胆汁为原料

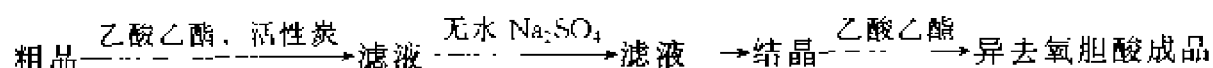
(1) 猪胆汁酸的制备 取新鲜猪胆汁，加饱和石灰水上清液加热至沸制备胆红素钙盐，母液趁热加盐酸酸化至刚果红变蓝，析出结合猪胆汁酸的黑色胶状沉淀，除去乳状液，收集沉淀物，加自来水冲洗后变硬变脆，得猪胆汁酸。



(2) 粗品的制备 取粗制猪胆汁酸，加 1.5 倍质量的氢氧化钠，加 9 倍量体积的水，加热 16h 以上，冷却，静置分层，倾出上层淡黄色液体，沉淀物加少量水溶解，加稀盐酸或硫酸（2:1）酸化至刚果红试纸变蓝，取出析出物，过滤，水洗至中性，呈金黄色，真空干燥，得粗品。



(3) 异去氧胆酸成品的制备 取粗品，加 5 倍量乙酸乙酯，加 150 ~ 200g/L 活性炭，加热搅拌回流溶解，放冷，过滤，滤渣加 3 倍量乙酸乙酯回流，过滤，合并两次滤液，加 200g/L 无水硫酸钠，过滤，得滤液。浓缩至原体积的 $\frac{1}{5}$ ~ $\frac{1}{3}$ ，放冷，析出晶体，抽滤，得结晶，用乙酸乙酯洗涤，真空干燥，得异去氧胆酸成品。



用途 适用于 Ia 和 Ib 型高血脂症、动脉粥样硬化症。对百日咳杆菌、白喉杆菌、金黄色葡萄球菌等有一定的抑菌作用。也适用于胆道炎，胆囊炎、胆石症和其他非阻塞性胆汁郁积，可加速胆囊造影剂排出肝脏以有助于显影。能促进肠道脂肪分解和脂溶性维生素的吸收，可用于肝胆疾患引起的消化不良。可用作消炎药，治疗慢性支气管炎、小儿病毒性呼吸道炎症。偶可引起肠胃不适，轻度腹泻等。

制剂规格 片剂：0.15g。

主要厂家 成都道智生物化学厂。

06418 鱼肝油 cod liver oil

其他名称 清鱼肝油；鳕肝油；哈利巴油；oleum jecoris piscis；concentrated cod liver oil；concentrated vitamin A and D；vitamin A and D

组成 维生素 A、维生素 D。

性状 本品为黄色至橙红色的澄清液体；微有特异的鱼腥臭，但无败油臭。与乙醚、氯仿能任意混合，微溶于乙醇。用鱼肝油为原料经皂化提纯的鱼肝油酸钠注射液，是一种用于治疗内痔、血管瘤、下肢静脉曲张的制剂。

制法 本品是由鲛类动物 Squalidae 等无毒海鱼肝脏中提出的一种脂肪油。在 0℃ 左右脱去部分固体脂肪后，用精炼食用植物油、浓度较高的鱼肝油或维生素 A 与维生素 D₃ 调节浓度，再加适量的稳定剂制成。本品含有丰富的维生素 A 和 D。

质量标准 中国药典 2000 年版 413 页

指标名称	指标	指标名称	指标
含维生素 A/g	≥标示量的 90.0%	含维生素 D/g	为标示量的 85.0%
酸值	≤2.8		

美国药典 1995 年版 416 页

指标名称	指标	指标名称	指标
含维生素 A/g	≥255μg	颜色	符合规定
含维生素 D/g	≥2.125μg	不皂化物	≤1.30%

指标名称	指标	指标名称	指标
碘值	145 ~ 180	皂化值	180 ~ 192
酸值	符合规定	密度/(g/cm ³)	0.918 ~ 0.927

用途 维生素类药。用于维生素 A 缺乏引起的干眼病、Bitot's 斑、角膜软化和夜盲症；用于妊娠或哺乳妇女、饮食习惯不良、接受胃肠道外营养、严重营养不良者；用于肝功能损害、肝硬化、阻塞性黄疸；严重蛋白质缺乏等。长期摄入维生素 A 可导致中毒，极大量摄入维生素 A 可致急性中毒，摄入维生素 D 过多可引起高钙血症。有尿路结石或体质虚弱的人，则不宜服用鱼肝油，谨防加重结石症状或发生中毒。怀孕妇女、哮喘患者、糖尿病患者、吃抗凝血剂的患者均不宜服用。

制剂规格 (1) 鱼肝油滴剂：每克含维生素 A1500 单位与维生素 D150 单位，500ml/瓶；每克含维生素 A3000 单位与维生素 D300 单位，500ml/瓶；

(2) 麦精鱼肝油：含鱼肝油、苯甲酸、麦芽糖、乙醇；

(3) 乳白鱼肝油（鱼肝油乳）；

(4) 维生素 AD 胶丸：每丸含维生素 A300 单位与维生素 D300 单位；每丸含维生素 A1 万单位与维生素 D1000 单位；

(5) 维生素 AD 滴剂：每克含维生素 A5000 单位与维生素 D300 单位；每克含维生素 A5 万单位与维生素 D0.5 万单位；每克含维生素 A900 单位与维生素 D3000 单位；

(6) 维他麦精：含鱼肝油、维生素 B₁ 和 B₂、枸橼酸铁铵、麦芽糖；

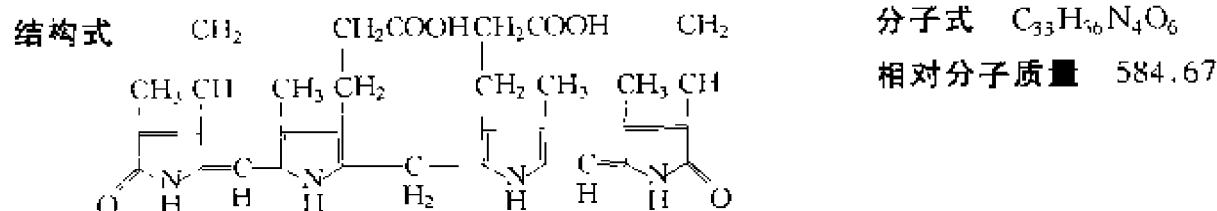
(7) 鲜橙汁鱼肝油：含浓鱼肝油、维生素 C、对羟基苯甲酸乙酯、苯甲酸、橙汁

主要厂家 上海东海制药厂、浙江海门水产综合厂、浙江海力生制药公司、青岛市鸿雁制药厂、青岛鱼肝油厂。

第五节 其 他

06501 胆红素 bilirubin [635-65-4]

其他名称 胆深红；胆红质；1,10,19,22,23,24-hexahydro-2,7,13,17-tetramethyl-1,19-dioxo-3,18-divinylbilidiene-8,12-dipropionic acid



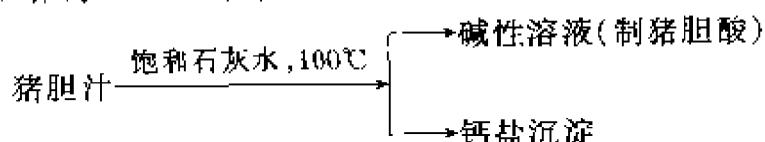
性状 除天然的胆红素 IX_c 外，还含有 III_a 和 X III_a 异构体。IX_c 分子中吡咯环上的

两个乙烯基分别处于内侧位和外侧位，在酸性条件下可形成两个乙烯基均处于外侧位的异构体Ⅲ。或均处于内侧位的异构体Ⅳ。在生产过程中酸化所用酸的种类、浓度和操作不同，异构化程度也不同。

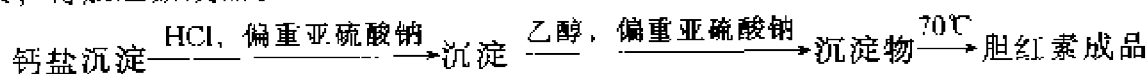
本品主要来源于衰老的红细胞崩解后血红蛋白中的血红素经一系列分解代谢的还原产物，为金黄色或深红棕色单斜晶体，无臭无味。溶于苯、氯仿及二硫化碳等有机溶剂中；也可溶解在热的乙醇与氯仿的混合液中；钠盐易溶于水，但钙盐、镁盐和钡盐不溶于水。干燥固体较稳定；氯仿溶液置暗处也较稳定；在碱液中（如 0.1mmol/L 氢氧化钠）或遇三价铁离子则不稳定，很快被氧化为胆绿素，胆绿素可以通过体外化学反应或胆绿素还原酶还原为胆红素。胆红素可与甘氨酸、丙氨酸或组氨酸结合。胆红素在正常血清浓度时，是一种很强的内源性抗氧化剂。胆红素分子结构可有酮式和醇式两种，由于胆红素呈现特定的卷曲结构，使疏水性增加，可以进入到脂质分子内部。胆红素有一个延伸的共轭双键系统和活性氢原子，能够阻止氧化作用。实验表明胆红素在体外可在一定程度上抑制 LDL（血液中低密度脂蛋白）的氧化修饰，这对于 LDL 氧化修饰所致动脉粥样硬化的形成有抑制与缓解作用，从而最终达到预防和治疗冠心病的目的。

制法 方法一、钙盐间接提取法

（1）钙盐的制备 新鲜猪胆汁，在搅拌下加 3~3.5 倍量饱和石灰水上清液，加完后继续搅拌 5~10min，pH 11~12，加热至 50℃ 时出现的泡沫用纱布除去，继续加热至沸，保持 2min，冷却，过滤，得钙盐。

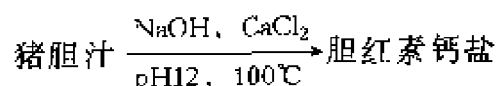


（2）胆红素成品的制备 取钙盐加 0.8 倍量水调成糊状，过 30~40 目筛，滤液中加 0.3% 抗氧化剂，加盐酸调 pH 1.5，静置 4h，过滤，滤饼加 8~10 倍量 80% 乙醇捣碎混匀，加抗氧化剂，静置过夜，得沉淀物。加 4~6 倍量 80% 以上的乙醇和抗氧化剂，搅拌后浸泡过夜，如此操作 3~4 次，将沉淀物 70℃ 以下干燥，得胆红素成品。



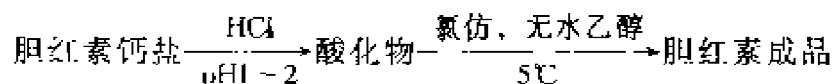
方法二、改进的钙盐-氯仿提取法

（1）胆红素钙盐的制备 新鲜猪胆汁加氢氧化钠调 pH 12，加热至沸，加氯化钙溶液，再加热至沸，冷却，过滤，得胆红素钙盐。



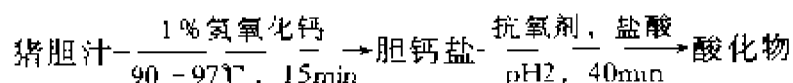
（2）胆红素成品的制备 胆红素钙盐加 1:1 盐酸调 pH 1~2，沥去酸水，加

氯仿提取，再蒸去氯仿，加无水乙醇洗涤，溶液放置约 5℃，得胆红素成品。

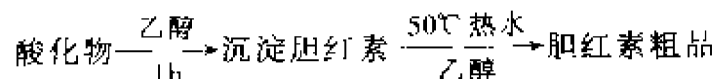


方法三、改进的钙盐法

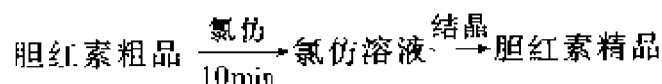
(1) 制钙盐、酸化 取新鲜猪胆汁加 1% 氢氧化钙，搅匀，迅速加热至 90～97℃，保温 10min，过滤得钙盐。加热至 40℃ 即出现油脂物可轻轻除去。所得钙盐可用热水冲洗一次，除去过量的碱和其他杂质。取钙盐加 10 倍量以上水使均匀分散，加 1% 抗氧化剂，搅拌下 (60r/min) 滴加 1:2 盐酸。40min 内达 pH 2.0，pH 不变为止，得酸化物。



(2) 醇洗，水洗 酸化胆红素室温下加 10 倍量乙醇，使其分散均匀，pH 不应高于 5，加 0.5% 抗氧化剂，搅匀放置约 1h 分层。去上层醇液，收集沉淀胆红素。取醇洗胆红素加 50℃ 温水冲洗，保温约 5min，收集漂浮胆红素，迅速加乙醇脱水，除去乙醇得胆红素粗品。

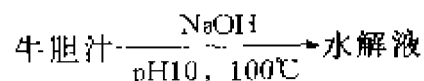


(3) 提取、蒸发、结晶和干燥 取胆红素粗品加 10 倍氯仿 50℃ 振摇溶解 10min。必要时可提取 2～3 次，残渣为白色即可。将氯仿提取液减压蒸馏近干，出现大部分胆红素结晶，冷至室温后加入乙醇，继续冷却至 4℃ 10min，滤出胆红素结晶，用无水乙醇或乙醚处理后，真空干燥得胆红素精品。

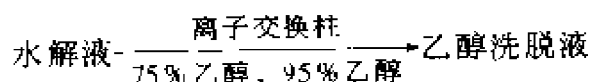


方法四、离子交换树脂提取法

(1) 水解液的制备 取新鲜牛胆汁，纱布过滤，在搅拌下加 2mol/L 氢氧化钠溶液调 pH 10，搅拌下煮沸，过滤，得水解液。

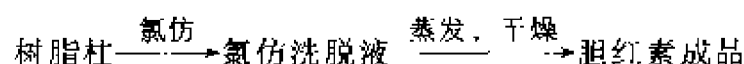


(2) 树脂柱吸附、洗脱胆酸 将煮沸的水解液倒入已预热的树脂柱中，至流出液色变深，吸附饱和为止。加入冷水至柱内温度降至室温，再从柱上端加入稀盐酸亚硫酸氢钠溶液，使流出液 pH 为 1。用 75% 乙醇洗脱，洗脱液为墨绿色浑浊液时收集，洗脱至流出液变清，pH 近中性。再用 95% 乙醇洗 1 次。收集的乙醇洗脱液供制备胆酸



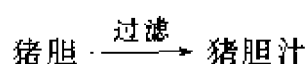
(3) 洗脱胆红素、浓缩和干燥 将柱内 95% 乙醇全部放出，加氯仿浸泡

10min, 收集氯仿洗脱液至不显黄色为止。将氯仿洗脱液蒸馏近干, 加入水乙醇, 继续回收至无氯仿, 趁热抽滤, 收集胆红素, 干燥, 得胆红素成品。

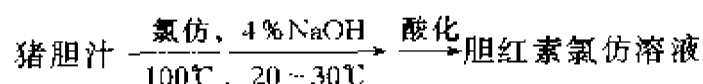


方法五、有机溶剂直接萃取法

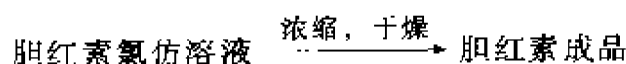
(1) 破胆 新鲜或冷冻猪胆化冻后, 用不锈钢刀破开胆皮, 再用一层白的确凉过滤胆汁以除去油脂和杂质, 得纯胆汁。



(2) 氯仿提取 100ml 胆汁加 0.5ml 氯仿, 边加边搅拌, 加热至 50~70℃, 加 4% 氢氧化钠溶液, 调 pH11~12。再加热至 98~100℃, 沸腾 3min, 降温至 20~30℃。加亚硫酸氢钠, 加氯仿, 加盐酸, 调 pH3~4, 分层, 上层为水层, 中层为杂质和胆酸, 下层为胆红素氯仿溶液。



(3) 胆红素成品 取胆红素氯仿溶液, 加热回收氯仿, 温度 < 80℃。加无水乙醇继续蒸馏至残余氯仿蒸干, 抽滤至干, 用 50~70℃ 热乙醇洗一次抽干, 加乙醚冲洗抽干, 放入干燥器或约 40℃ 烤箱干燥, 得胆红素成品。

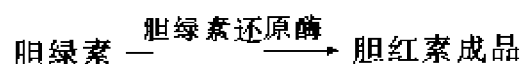


方法六、以胆绿素为原料

(1) 胆绿素还原酶的制备 从猪肾中分离纯化制备胆绿素还原酶

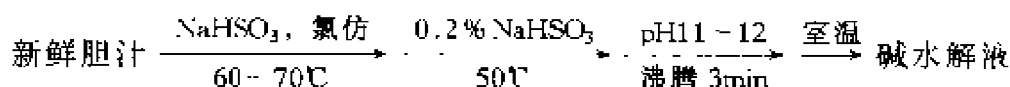


(2) 胆红素成品的制备 将胆绿素用胆绿素还原酶还原, 或将胆绿素加抗氧化剂处理, 制得胆红素成品。

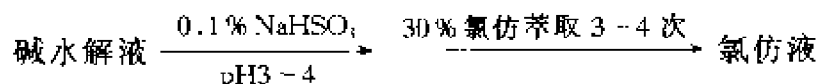


方法七、以胆汁为原料

(1) 碱水解 量取新鲜胆汁 (经双层纱布过滤) 1000ml, 加少量固体亚硫酸氢钠及 5ml 氯仿, 加热至 60~70℃。不断搅拌下冷至 50℃ 时加 0.2% 的亚硫酸氢钠溶液, 加 2mol/L 氢氧化钠溶液调 pH11~12, 不断搅拌下加热沸腾 3min, 降至室温, 得碱水解液。



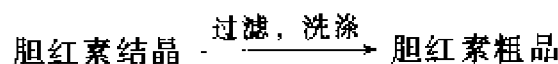
(2) 氯仿萃取 碱水解液中加 0.1% 亚硫酸氢钠溶液和 30% 氯仿，不断搅拌下逐滴加入 1.2 盐酸调 pH3~4（酸化时控制温度在 20℃ 以下）。转移到分液漏斗中振摇均匀，静置 15min 使之明显分层。放出下层氯仿液（红色），留下上层淡黄色溶液，在其中再加入 20% 氯仿，调 pH3~4，重复提取 2~3 次至氯仿层不显红色为止。合并氯仿液，弃去灰白色水液。



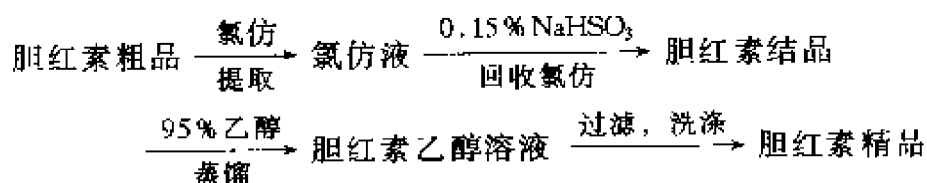
(3) 回收氯仿 水浴蒸馏回收氯仿（氯仿液不清亮时，可过滤一次），蒸馏瓶中加入氯仿液和 0.1% 亚硫酸氢钠溶液，80℃ 水浴蒸馏近干，最后加少量 95% 乙醇，蒸至无氯仿味，停止蒸馏，析出胆红素结晶。



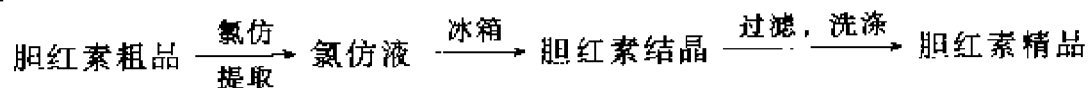
(4) 胆红素粗品的制备 转移胆红素至定性快速滤纸上过滤，用少量无水乙醇、乙醚各洗一次，晾干，制得胆红素粗品。



(5) 胆红素精品的制备 取胆红素粗品加入 3~4 倍量氯仿，水浴回流 1~2h，分离氯仿液。残渣反复提取 3~4 次，直至胆红素提尽为止。合并氯仿液，加入 0.15% 亚硫酸氢钠溶液，蒸馏回收氯仿至胆红素结晶析出，再加适量 95% 乙醇，继续蒸尽氯仿，将余留的胆红素乙醇液过滤，以少量无水乙醇、乙醚各洗一次，抽干后置干燥器内避光保存。



或取胆红素粗品于滤纸筒中用索氏提取器精制 10g 胆红素粗品加入 150ml 氯仿避光水浴加热提取 3~5h 时，氯仿液置冰箱内结晶，过滤，以乙醚洗涤至干，制得胆红素精品。残余物再反复用索氏提取器提取干净。最后将胆红素精品保存于干燥器中。胆红素含量为 85%~95%。



胆红素的制备方法有钙盐法（包括盐酸酸化、醋酸酸化、盐酸-醋酸联合酸化）、直接萃取法和离子交换法。钙盐法中的盐酸-醋酸联合酸化和直接萃取法收

率最高，离子交换法收率最低；异构化程度以直接萃取法最小，离子交换法最大。生产胆红素的最佳工艺是直接萃取法。但是钙盐法较适合大规模的生产，且成本低，因此国内制药厂多采用此法。

质量标准 部颁标准

指标名称	指标	指标名称	指标
含量($C_{37}H_{36}N_4O_6$)/%	$\geq 90.0\%$	干燥失重/%	≤ 2.0

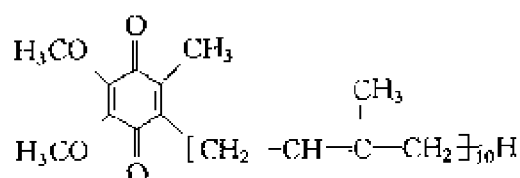
用途 胆红素具备多种药理作用，是制造人工牛黄的主要原料。药理实验证明，它对 W_{256} 瘤有较好的抑制作用，对乙型脑炎病毒的灭活率、抑制指数比去氧胆酸和胆酸高 1~1.5 倍；它还是一种有效的肝脏疾病的治疗药物，在不破坏肝组织的情况下，有增殖新细胞的作用，可治疗血清肝炎、肝硬变等病，此外，胆红素具有镇静、镇惊、解热、降压、促进红血球新生等作用。

主要厂家 安徽省淮南市绿野生物有限责任公司、山东省临沂市罗庄区天利生化原料厂、重庆团结生化制品有限公司、上海贝斯欧药业有限公司、四川广汉市育松有限责任公司东嘉生化厂、四川什邡市华安药物原料厂、四川什邡鸿运生物化工厂。

06502 辅酶 Q_{10} Coenzyme Q_{10} [303-98-0]

其他名称 2,3-二甲氧基-5-甲基-6-癸异戊烯基苯醌；癸烯醌；泛醌；万有醌；氧化型辅酶 Q_{10} ；2,3-dimethoxy-5-methyl-6-decaprenylbenzoquinone；Co Q_{10} ；ubiquinone-10；ubiquinone；ubidecarenone；eiquinon

结构式



分子式 $C_{59}H_{90}O_4$

相对分子质量 863.36

性状 辅酶 Q 广泛存在于自然界，因其具有醌式结构，故称泛醌。它们都是 2,3-二甲氧基-1,4-苯醌的衍生物，第六位上有一条异戊烯基支链，由于异戊烯基聚合度 n 值的不同，又可将辅酶 Q 分成 $Q_6 \sim Q_{10}$ ，其理化性质及其相似，而存在于哺乳动物和人体组织的辅酶 Q 其聚合度 $n = 10$ ，故称辅酶 Q_{10} 。Grane F. L. 等人于 1957 年发现辅酶 Q_{10} 。我国于 1978 年起生产。日本药局方外医药品成分规格（1985 年）收载。

裘之华、林其谁利用 96% 丙酮抽提去 Q 的方法研究了鼠肝线粒体胆碱氧化与辅酶 Q 的关系。结果表明：处理后的老化线粒体制剂中辅酶 Q 已几乎不存在，与此同时，95% 以上的胆碱-细胞色素 c 还原酶和琥珀-细胞色素 c 还原酶活性丧失。如果在活性测定体系中直接加入足够量的 Q_{10} ，则这两个酶的活性均能恢复到老化线粒体制剂中的酶活性水平，并且随着加入的 Q_{10} 量的增加，恢复的胆碱-

细胞色素 c 还原酶活性可以高于老化线粒体制剂中的酶活性水平。若在加入一定量 Q_{10} 的同时, 加入 1ml 大豆磷脂, 则恢复的胆碱-细胞色素 c 还原酶和琥珀-细胞色素 c 还原酶活性均比不加大豆磷脂的活性大。说明线粒体内膜胆碱的氧化与琥珀酸的氧化一样, 辅酶 Q 是必需的电子传递载体。老化线粒体和去 Q 线粒体电子传递链中细胞色素 a、b、c 被胆碱还原的差吸收光谱的研究结果也支持了上述结论。

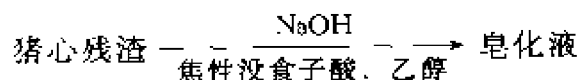
一般认为游离的辅酶 Q 通常并不作为电子传递链的载体。辅酶 Q 一般以半醌自由基形式参与反应, 而这些自由基必需结合某种蛋白质以后, 才能稳定存在, 并发挥传递氧和电子的功能。1989 年为止, 报道的辅酶 Q 结合蛋白有 3 类: 第 1 类为 QPr, 存在与 NADH-CoQ 还原酶, 即复合物 I 中; 第 2 类为 QPs, 存在于琥珀酸-CoQ 还原酶, 即复合物 II 中; 第 3 类为 QPc, 存在于 b-c 中。

本品是由提取细胞色素 C 后的猪心残渣中提取制得。为黄色或淡橙黄色的结晶性粉末, 无臭无味。mp $47 \sim 52^{\circ}\text{C}$ 。溶于氯仿、苯、丙酮、石油醚、乙醚, 在乙醇中极微溶解, 不溶于水、甲醇。结构中有异戊烯基, 遇光易分解, 使颜色变深。在还原剂存在下, 能转化为无色的还原型辅酶 Q_{10} 。还原型辅酶 Q_{10} 又能被氧化为氧化型辅酶 Q_{10} 。氧化型辅酶 Q_{10} 的乙醇溶液, 在 275nm 波长处有最大吸收, 在波长约 405nm 处有一宽带, 在 236nm 波长处有最小吸收。还原型辅酶 Q_{10} 在 275nm 和 405nm 处的吸收峰消失, 在 290nm 波长处出现最大吸收。

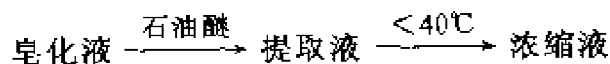
制法 1. 原料药的制备

方法一、醇-碱皂化法

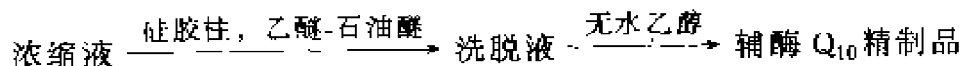
(1) 皂化液的制备 取猪心残渣, 压干称重, 按干渣重加 300g/L 工业焦性没食子酸, 搅匀, 加醇-碱溶液 (干渣重 3~3.5 倍量乙醇、320g/L 氢氧化钠), 加热搅拌回流 25~30min, 迅速冷却至室温, 得皂化液。



(2) 浓缩液的制备 取皂化液, 立即加入其体积 1/10 量的石油醚或 120 号汽油提取 3~4 次, 搅拌, 分层, 得提取液。水洗至近中性, 在 40°C 以下浓缩至原体积的 1/10, 冷却, -5°C 以下静置过夜, 过滤, 得浓缩液。

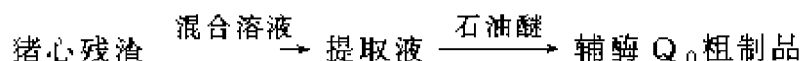


(3) 辅酶 Q_{10} 精制品的制备 将浓缩液过硅胶柱层析, 先后用石油醚、10% 乙醚-石油醚洗脱, 收集洗脱液, 回收溶剂, 得黄色油状物。加热无水乙醇溶解, 过滤, 滤液静置、冷却结晶, 真空干燥, 得辅酶 Q_{10} 精制品。

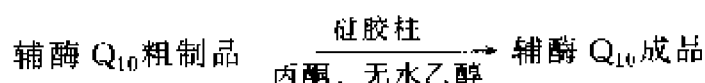


方法二、醇-醚混合溶剂提取法

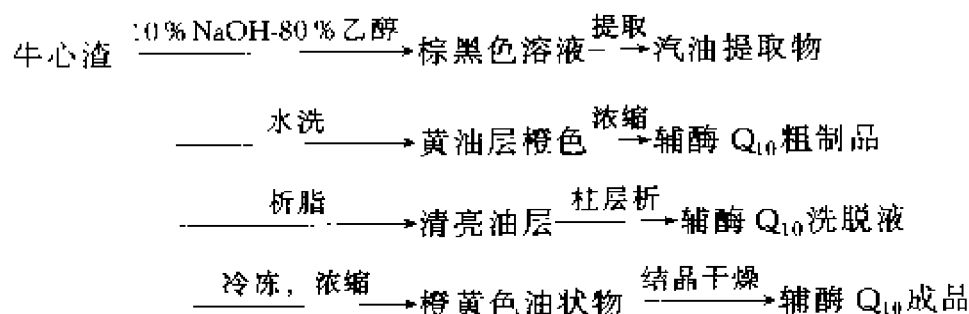
(1) 辅酶 Q_{10} 粗制品的制备 取猪心残渣，加 1.5 倍量的 $V_{\text{乙醇}}:V_{\text{乙醚}}=3:1$ 混合溶剂，加热提取 3~4 次，每次 15~20min，冷至室温，过滤，合并提取液。浓缩，加适量水，加石油醚提取，提取液浓缩，浓缩物为黄色油状物，即辅酶 Q_{10} 粗制品。



(2) 辅酶 Q_{10} 成品的制备 取辅酶 Q_{10} 粗制品，加丙酮溶解，置 10°C 以下析出杂质，过滤，滤液蒸去丙酮，加少量石油醚溶解，过硅胶柱层析分离，加无水乙醇结晶，得辅酶 Q_{10} 成品。



方法三、以牛心渣为原料



2. 注射剂

(1) 性状 本品是黄色澄明液体，随放置时间的延长，会有橙黄色沉淀析出，可置热水中加热数分钟，振摇使溶，不影响疗效。本品稳定性较差，放置 3~6 个月，含量约下降 3%~5%，最高达 8% 以上，但随时间推移，含量下降速率随之变慢。

(2) 制备 本品是辅酶 Q_{10} 加吐温-80 或其他助溶剂制成的灭菌水溶液

质量标准 原料药 中国药典 2000 年版 768 页

指标名称	指标	指标名称	指标
含量($\text{C}_{59}\text{H}_{90}\text{O}_4$)/%	≥ 98.0	干燥失重/%	≤ 0.5
熔点	$48 \sim 52^{\circ}\text{C}$	水分/%	≤ 0.2
炽灼残渣	$\leq 0.1\%$	重金属	\leq 百万分之二十

注射剂 中国药典 2000 年版 769 页

指标名称	指标	指标名称	指标
含量($\text{C}_{59}\text{H}_{90}\text{O}_4$)/%	为标示量的	其他	符合注射剂项下规定
	$90.0 \sim 110.0$	pH 值	$3.2 \sim 5.5$

胶囊剂 中国药典 2000 年版 769 页

指标名称	指标	指标名称	指标
含量($C_{59}H_{90}O_4$)/%	为标示量的 90.0~110.0	含量均匀度	$\pm 20\%$
		其他	符合胶囊剂项下规定

片剂 中国药典 2000 年版 769 页

指标名称	指标	指标名称	指标
含量($C_{59}H_{90}O_4$)/%	为标示量的 90.0~110.0	含量均匀度	$\pm 20\%$
		其他	符合片剂项下规定

用途 辅酶类药 也是重要的抗氧化剂和免疫增强剂。用于充血性心力衰竭、心律失常、窦性心动过速、早搏、高血压和癌症的辅助治疗，用于急、慢性病毒性肝炎及亚急性肝坏死的综合治疗。此外，亦试用于原发性和继发性醛固酮增多症、脑血管障碍及出血性休克等。使用中可能会出现恶心、胃部不适、食欲减退等现象，偶见荨麻疹及一过性心悸。

制剂规格 (1) 片剂：5mg、10mg、15mg；

(2) 胶囊剂：5mg、10mg、15mg；

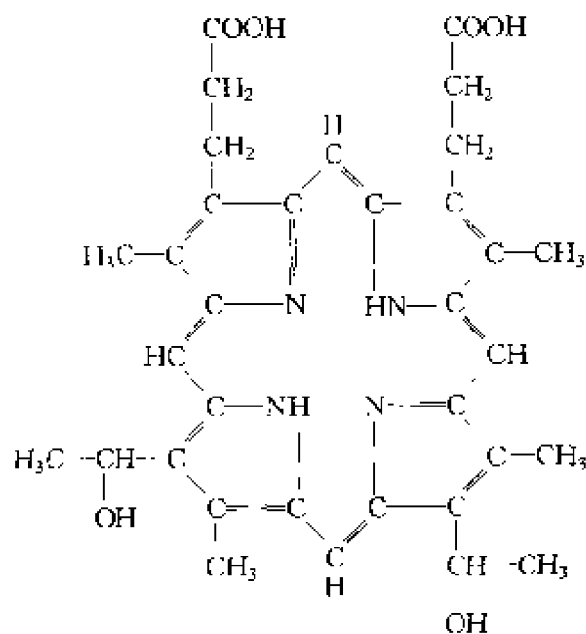
(3) 注射液：5mg/2ml。

主要厂家 青岛生物化学制药厂、江苏泰州生物化学制药厂、杭州制药厂、长沙生物化学制药厂、浙江天台县制药厂、贵阳生物化学制药厂、太原市生物化学制药厂、山西大同市生物化学制药厂、浙江嘉兴生物化学制药厂。

06503 血卟啉 hematoporphyrin

其他名称 血紫素；1,3,5,8-四甲基-2,4-二(α -羟乙基)卟吩-6,7-二丙酸。

结构式



分子式 $C_{34}H_{38}N_4O_6$

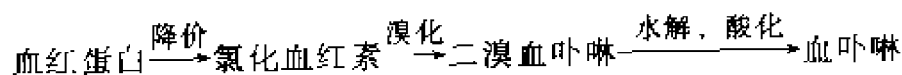
相对分子质量 598.70

性状 本品为深红色的结晶性粉末。易溶于甲醇和乙醇，微溶于乙醚、氯仿，难溶于水。对 α 、 β 、 γ -射线和强氧化剂不稳定，对酸碱稳定。血卟啉分子中有4个氮原子，其中2个是叔胺基，可以接受质子，具碱性。还有2个是仲胺基，可以失去或得到质子，具两性。血卟啉在不同pH条件下有不同的电离方式。

癌卟啉(hematoporphyrin derivative 简称HPD)是血卟啉的衍生物，可利用HPD的光化学性质和光动力作用诊断和治疗癌症。其疗效不仅与HPD光敏化反应时产生的单线态氧、自由基等活性中间体的产率和效率有关，同时和HPD与癌细胞的亲合能力的大小有密切关系。HPD注入人体后可以选择性地浓聚于癌组织。其定位能力的大小可以通过体内实验，比较受试生物体内不同组织和器官中HPD聚集量的多少来确定。HPD含有多种不同结构的血卟啉分子，通过其各自的疏水侧链穿透细胞膜而浓聚于癌组织。

李路等研究了HPD与脂质体结合的荧光性质，分析了影响血卟啉荧光光谱的因素。结果表明：①浓度对血卟啉荧光光谱的影响 随血卟啉浓度增大，血卟啉分子的聚集程度增大，这时分子吸收的能量不仅用于电子跃迁，还有部分用于分子间键的断裂。血卟啉浓度大时荧光峰减弱，出现浓度猝灭。②pH对血卟啉荧光光谱的影响 随pH的增大，荧光峰红移。且pH=5时荧光强度最弱，随pH的增大或减少，荧光强度均趋于增大。③脂质体对血卟啉荧光光谱的影响 在血卟啉溶液中加入脂质体后，其吸收光谱的索瑞峰发生红移；荧光光谱中荧光峰峰1从614nm移至峰2 630nm，而且强度也有明显的改变。李路等通过研究血卟啉的光谱参数，发现DHE(Dihematoporphyrin ester or ether)与癌细胞的结合能力远远大于其他几种血卟啉。一般认为，DHE是两个卟啉分子通过酯键或醚键连接起来的双分子聚合体，使其在性质上有别于其他的血卟啉。

制法 以血红蛋白为原料，由血红蛋白制得氯化血红素，经溴化，得二溴血卟啉，经水解、酸化后，用乙醚等有机溶剂提取，制得血卟啉。



用途 是光动力学诊治恶性肿瘤的光敏剂。个别患者可出现暴露部位红肿，严重恶心。部分病人可出现一过性肝、肾功能损伤。忌用与皮肤划痕试验阳性者、肿瘤晚期，并有扩散至其他部位者。用药后患者应严格避光一个月，以免在曝光部位产生红肿、色素沉着等光敏副作用，一旦发生，可给予抗过敏药物及外用皮质激素擦剂。

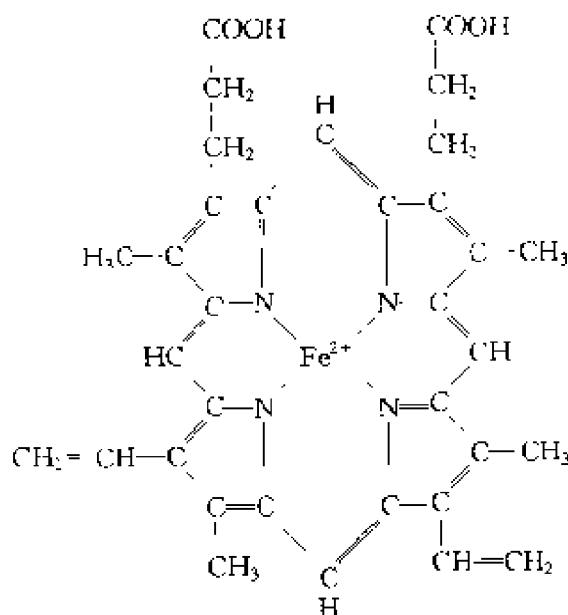
制剂规格 注射剂：25mg/5ml、100mg/20ml。

避光密闭，0℃以下保存。

06504 血红素 heme

其他名称 亚铁原卟啉。

结构式

分子式 $C_{34}H_{32}Fe(II)N_4O_4$

相对分子质量 616.19

性状 血红素是高等动物血液、肌肉中的红色血素，存在于红细胞中，与蛋白质结合成复合蛋白质，即血红蛋白（Hb）或肌红蛋白（Mb）。Hb 是运输 O_2 和部分 CO_2 的载体，是维持血液 pH 恒定的缓冲物质。在一定条件下，可使血红素与蛋白质分离。

血红素是由原卟啉Ⅸ与铁（Ⅱ）络合形成。血红素结晶呈蓝黑色，不溶于水，溶于酸性丙酮、碱性水溶液，在溶液中易形成聚合物。其分子中有共振结构，性质稳定。氯化血红素（Hemin）为黑绿色呈无定形或长形针状晶体，不溶于水，溶于酸性丙酮及碱性水中。分子式 $C_{34}H_{32}ClFe(III)N_4O_4$ ，分子量为 651.96。主要用于抗贫血、抗癌药物的原料。

1930 年 H. Fischer（德国）合成血红素获诺贝尔化学奖。

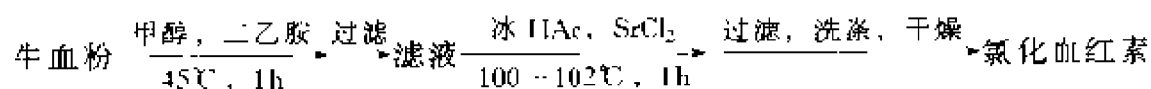
对血红素进行硝化处理，将其中铁离子游离出，并与适量的邻菲罗啉在 pH 为 4.6 的缓冲溶液中定量生成橙红色络合物，用分光光度法在 (510 ± 1) nm 处测定血红素中铁离子的含量。结果显示，铁离子与邻菲罗啉生成的橙红色络合物在 (510 ± 1) nm 波长处有最大吸收，且在 $0.4 \sim 2.8 \mu\text{g}/\text{ml}$ 范围内，浓度与吸收度符合 Beer 定律，相关系数 $r = 0.9999$ ，方法平均回收率 $X = 98.87\%$ ，RSD = 0.58%。

制法 血红素制备方法有碱基物-有机溶剂法、冰醋酸法、丙酮法、甲醇或甲醇-乙醇法、离子交换纤维素法。

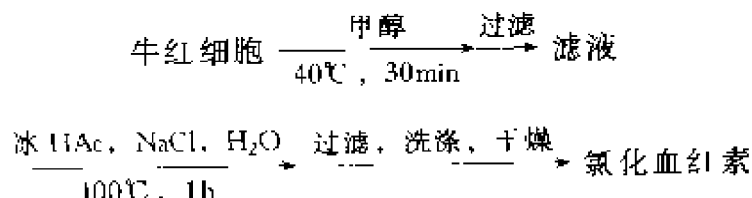
方法一、碱基物-有机溶剂法

1. 取 60L 甲醇和 1kg 二乙胺加入反应罐中，搅拌均匀，加新鲜牛血粉 5kg，

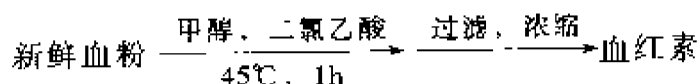
于45℃搅拌提取1h，冷却，过滤，滤液浓缩至5L，加冰醋酸10L，氯化锶200g，加热蒸馏除去残留甲醇，升温至100~102℃反应1h，冷却，过滤，收集氯化血红素结晶。将氯化血红素结晶依次用冰醋酸、水、丙酮洗涤，干燥，制得氯化血红素85g。



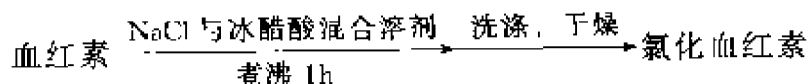
2. 取60L甲醇和5kg喷雾干燥的牛红细胞加入反应罐中，搅拌均匀，于40℃提取30min，冷却，过滤，滤液浓缩至5L，加冰醋酸10L，氯化钠100g，加2L水溶解，加热蒸馏除去残留甲醇，升温至100℃反应1h，冷却，过滤，收集氯化血红素结晶。将氯化血红素结晶依次用冰醋酸、水洗涤，干燥，制得氯化血红素65g。



3. (1) 血红素的制备 取新鲜血粉300kg，加甲醇1200L，加二氯乙酸30kg，搅拌均匀，与45℃搅拌提取1h，冷却，过滤，滤液浓缩至干，得血红素45kg。

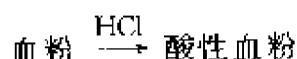


(2) 氯化血红素的制备 取血红素45kg，加含2kg NaCl的冰醋酸100L，煮沸回流提取1h，冷却，过滤，得氯化血红素，依次用冰醋酸、水洗涤，干燥，制得氯化血红素4.8kg。



方法二、甲醇-乙醇混合溶剂提取

(1) 酸性血粉的制备 取100kg血粉，加0.6mol/L HCl溶液100kg，搅拌溶血，喷雾干燥，得酸性血粉40kg。



(2) 血红素的制备 取酸性血粉40kg，用90%乙醇、6%甲醇和4%水组成的混合溶剂提取3次，混合溶剂用量分别为800L、300L和200L，合并上清液，蒸馏浓缩，制得血红素。

酸性血粉 $\xrightarrow[\text{提取 3 次}]{\text{混合溶剂}}$ 上清液 $\xrightarrow{\text{浓缩}}$ 血红素

用途 在食品工业中，血红素可代替肉制品中的发色剂亚硝酸盐和人工合成色素；在制药行业中，血红素可作为半合成胆红素原料，而且可用于制备抗癌特效药；在临床上，血红素可制成血红素补铁剂。

主要厂家 成都中仁生物化学有限公司。

第七章 动物脏器类制品

概 述

动物脏器类制品作为动物类中药治疗疾病有着悠久的历史。历代本草对动物药有着许多详细的记载。如《神农本草经》中收载有 65 种,《本草纲目》即增至 461 种,其中,虫部 99 种,鳞部 85 种,禽部 75 种,兽部 121 种,人部 35 种。在《本草纲目拾遗》上记载 160 种,去掉重复,总数有 500 种左右。动物药同植物药一样,是祖国医药宝库的重要组成部分。随着中医药事业的发展,据不完全统计,载于我国多种药学文摘的动物药就有 1580 多种。尤其令人瞩目是海洋药物资源,据《我国海洋生物药》一书中,就收载海洋动物药 234 种。

动物脏器制品主要是指从猪、牛、羊等动物脏器提取出来的有生理活性的物质。用来治疗疾病或预防疾病。

小动物制品主要是指一些小动物如蚯蚓、全蝎、蜈蚣、水蛭等有生理活性的制品。

动物类中药,在临床使用中有的用动物的整体,如全蝎、蜈蚣;有的用动物体的一部分,如鹿角、虎骨,有的用动物的分泌物,如麝香、蟾蜍;有的用动物的排泄物,如五灵脂;还有得用动物生理或病理的产物,如蛇蜕、蝉蜕、牛黄等。

利用动物脏器或器官经过粗加工等一系列过程,从其脏器或器官中分离出活性成分不清楚或是混合物,而在临床上确有疗效的一类粗提物,称为脏器制剂。因原料主要取自于猪、牛、羊等哺乳动物的脏器,所以叫脏器制剂。

第一节 动物脏器制品

07101 脑水解物及脑制剂

组成 由牛或猪脑经酶水解而制得的一种脑营养剂,具有类似于干脑髓的氨基酸组成。

性状 它们通过血脑屏障,提高脑的耗氧量,增强脑活性,刺激神经代谢。其作用可能与各个氨基酸本身和它们在体内之间发挥协同作用有关,其疗效优于谷氨酸和氨基酸的混合物。

用途 临床上常与硫酸软骨素、谷氨酸、维生素等配伍,用于提供脑营养,治疗儿童智力发育不良,脑卒中,脑外伤后遗症,猪脑水解物和腺苷酸衍生物合用,

可治疗动脉硬化、帕金森病和牛皮癣。

07102 甲状腺粉 thyroid powder

组成 用猪、牛、羊等动物的新鲜甲状腺，除去脂肪低温干燥制成的。其主要成分是四碘甲状腺氨酸。

性状 本品内含有甲状腺特有的化合碘 0.27%—0.33%，为淡黄色的无晶型粉末，微有肉臭或咸味，在水中部分溶解。

制法 从猪甲状腺制取甲状腺粉，其过程是：健康猪（以年幼的猪为最佳）的甲状腺体，除去表面结缔组织和脂肪，用水冲去血液，沥干水分后，迅速进行加工或冷冻。

绞碎：用绞肉机（网眼板 $\phi 2 \sim 3\text{mm}$ ）将腺体绞成浆状。

脱水：在 60°C 以下真空干燥或热风干燥脱水。

脱脂：在脱水后的腺体中加入三倍重量的乙醚，间隔搅拌，静置 24h，过滤，得脱脂的腺体。

干燥：在 60°C 以下的烘房内将脱脂的腺体干燥。

粉碎过筛：先用打粉机将干燥的甲状腺体打成 40—60 目的细粉，再用球磨机粉碎成 80 目的细粉。

化验、稀释：样品化验后根据化验结果，若含碘较高可添加乳糖、蔗糖、氯化钠或淀粉稀释使产品符合标准。

用途 激素类药，维持机体的正常代谢与生长发育，用于甲状腺功能不足症。

制剂规格 甲状腺片剂，本品为 10mg 黄色及 40mg 橘黄色糖衣片，除去糖衣后呈淡黄色，微有肉臭与咸味。

处 方	10mg		40mg	
	每片/g	每十万片/kg	每片/g	每十万片
甲状腺粉	0.01	1.0	0.04	4.0
糖粉	0.035	3.5	0.035	3.5
淀粉	0.035	3.5	0.02	2.0
糖精	0.005	0.5	0.005	0.5
尼泊金乙酯	0.00025	0.025	0.0005	0.05
8%淀粉浆	适量	适量		
硬脂酸镁	0.001	0.01	0.001	0.01

07103 抑素 Chalone

组成 是从脾或胸腺中提取的一种与核酸或多糖有关的生物蛋白质或多肽。

制法 制备抑素多采用低温提取，主要有：

(1) 将脾或胸腺或其丙酮粉以水或生理盐水将其制成匀浆，提取过滤、取清液，加乙醇去杂蛋白，去乙醇冷冻干燥即得。

(2) 将胸腺丙酮粉在酸性条件下，用 0.5% NaCl 液提取，提取液调 pH，加热除去杂蛋白，过滤，得清液调至中性，冻干即得。

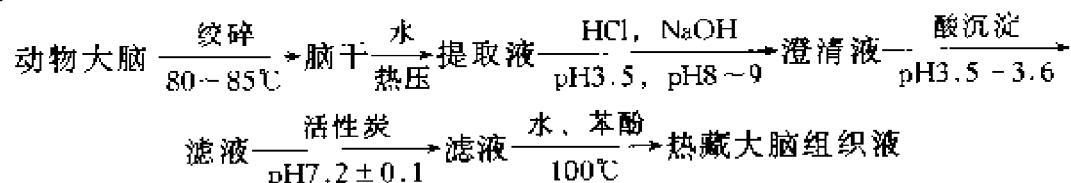
(3) 将胸腺在水或 pH8.5(NH₄)₂CO₃ 溶液中匀浆，提取加乙醇除去杂蛋白，得上清液加丙酮沉淀即得。

用途 抑素的生物活性表现为对细胞的有丝分裂的抑制作用，具有组织特异性而无种属特异性，也无细胞毒性。

07104 热藏大脑组织液 hot story braintissue fluid

性状 本品为耐热非特异性蛋白制剂。为黄褐色澄明带有轻微浑浊的灭菌水溶液，其性质是：①耐热，100~120℃ 不破坏。②可溶于水。③将组织液蒸出来的液体，有的也有组织制剂的治疗作用，可见有的成分有挥发性。④将组织内蛋白质完全沉淀仍保持疗效，故成分不是蛋白质。⑤没有种属或组织特异性。

制法



(1) 原料处理 取健康动物新鲜或冷冻大脑，绞碎，摊于铝盘内，升温至 80~85℃，鼓风干燥。待干后，碎成小块，置密闭容器中保存。

(2) 提取 称取大脑干 28kg，置有盖的不锈钢桶内，加蒸馏水 80L，置高压消毒柜内 19602kPa 热压提取，保温 2h，脑渣用双层纱布过滤，滤液保存，脑渣加蒸馏水 40L，如上法再提取一次，过滤，两次滤液合并。

(3) 沉淀酸性蛋白质 取合并滤液，加入药用苯酚 1kg，用盐酸调 pH3.5~3.6，置高压消毒柜内 117.72kPa 热压 1h。降温后立即置 0~5℃ 冷库沉淀 5~7 天。

(4) 沉淀碱性蛋白质 将沉淀液过滤，澄清液用 50% 氢氧化钠调 pH7.0，量取体积，按体积加 0.3% 活性炭，于 100℃ 搅拌吸附 30min，过滤，滤液调整 pH7.2±0.1，1.2kg/cm² 热压 1h，置 0~5℃ 冷库沉淀 24h。经 5 号吹同漏斗过滤，灌封，100℃ 灭菌 30min，即得成品。

用途 临床上用于神经衰弱、支气管哮喘、过敏性鼻炎以及乙型脑炎的辅助药物。

质量标准 项目检查：①含量：总氮为 0.12~0.18g/100ml；②澄明度：澄明，

允许轻微浑浊；③pH：6.5～7.5；④灭菌：应符合药典有关规定。

07105 心脏素 heart extract

性状 为心脏提取物，是哺乳动物新鲜心脏提取制得的浸膏。

用途 有抗心律失常，增强心肌收缩力，增加心脏排血量，扩张冠状动脉和周围血管，降低血压等作用。与洋地黄合用治疗心脏功能不全，可加强洋地黄的强心作用，并可减少其用量，还可治疗心律不齐、更年期高血压、风湿性疾病和神经病。

规格 每片含心脏浸膏 10mg，注射用每毫升相当于新鲜心 1g。

07106 胃解肝精 mastigen

用途 由猪胃黏膜作用于牛肝而制成的复合物，具有抗脂肪肝、护肝、解毒、促进造血机能，增加骨髓红细胞的生成，增加食欲等作用，用于治疗贫血、慢性胃肠病，食欲不振及增强孕妇和体弱者体质。口服多被吸收。

07107 胰抗脂肝素 lipocaime [11144-18-6]

用途 是从提取胰岛素后的牛胰中获得的亲脂性物质，可促进肝磷脂代谢基脂肪酸氧化，可抑制脂肪肝浸润的发展，临床上用于治疗肝病及有酮糖倾向的糖尿病。对冠状动脉粥样硬化有明显疗效，可减少心区疼痛，改善脂质代谢。

07108 胰降压素 depropanex

用途 是从不含胰岛素、组胺和乙酰胆碱的哺乳动物胰中除去蛋白后的提取物，具有缓解平滑肌痉挛，扩张周围血管等作用。用于慢性血管疾病，平滑肌激烈收缩引起的输尿管疼痛和由插入膀胱镜、导尿管引起的疼痛。

07109 核氨酸 nludeic and amino acids

用途 是以除去胰岛素的胰脏为原料，经胰酶水解，提取、精制、浓缩等工艺过程制成的制剂，是由含有核酸降解物、用于治疗慢性气管炎，有较好的疗效、降低发病率、提高食欲、改善睡眠、增强体质，也可用于神经衰弱和鼻炎。

07110 脾水解物 spleen hydrolysate

组成 是健康猪脾脏的水解物，含氨基酸、核酸降解物、短肽、维生素 B₁₂胆碱及少量还原糖、叶酸等。

用途 可保护骨髓，减少和防止白细胞的大幅度下降。适用于肝炎、贫血、原发

性血小板减少性紫癜、癌症解热及因药物引起的消化道反应

脾氨肽口服液是新的免疫调节剂，是由有生物活性的小分子肽和 18 种以上的氨基酸和人体所必需的微量元素组成，可调节人体免疫功能。对机体免疫功能失调引起的各种疾病或疾病引起的免疫功能失调有很好的治疗和辅助治疗作用。

07111 胆膜素 stimulin-G

用途 是从猪、牛胆黏膜中得到的提取物，含有胆黏膜多种生理活性成分，可提高胆囊、胆道黏膜组织的再生机能，可治疗胆囊炎、胆道溃疡、糜烂以及由其炎症引起的多种症状，其注射液每 1ml 中含胆膜提取物 0.1g。

07112 消食素 gastro-pyllore

组成 是从离乳前蹬仔羊（绵羊）第四胃黏膜提取的酶制剂，其中含胃蛋白酶、胃膜素等，有异臭味，每 100g 成品中含消食素原粉 20g，维生素 B₁₂ 1mg，每 2g 消食素相当于正常胃液 100ml 以上消化蛋白酶的能力。在 36℃ 以下，2g 消食素相当于可使 1kg 牛乳在 5min 内凝固。

用途 对制止乳幼儿吐奶和促进食欲有明显作用；尚可改善胃分泌功能低下所致的 B₁₂ 缺乏；用于防治胃切除后引起的消化障碍、胃功能低下症和胃液缺乏症以及小儿食欲不振，发育不全。一般剂量为成人 2g/次，小儿 1g/次，乳儿 0.8g/次，一日三次。

07113 肾水解物 hephric hydrolysate

用途 是用新鲜猪肾为原料的水解物，主要成分是多种氨基酸和肽等。用于急性、慢性肾炎，肾性高血压症，蛋白尿性网膜炎，动脉硬化，浮肿，水肿等。

07114 胆膏 bilis extract

制法 将新鲜冰冻猪胆汁，先加热化冻、绞碎、纱布过滤，除去杂质，放入锅内加热浓缩，温度控制在 75～80℃，不断搅拌，若有黄色油状物浮在上层时，将油取出继续搅拌浓缩成棕色膏状物，含水量 20%～25%，装在盘中，放入 80℃ 左右的烘箱中烘干 3～4h，关闭烘箱，保温 65～70℃，经过 12h，烘成干块，冷却 30min，砸成小碎块。防吸潮，可装尼龙袋，口扎紧，即得。也可以将健康猪、牛、羊胆，破胆囊放出胆汁，纱布过滤，再用一层白布过滤于锅内，蒸发浓缩，当含水量降至 40%～50% 时即可。置于盘中摊薄，在 90℃ 下烘干，粉碎，过 100 目筛即得。用喷雾干燥设备时，现将胆汁浓缩质适当浓度后，再进行喷雾干燥，即得胆膏，含水量为 7%。

07115 前列腺浸膏 Prostat extract

用途 用雄狗等健康动物的前列腺制得的提取物，含有氨基酸、核苷酸、糖类、金属离子及短肽。具有特异的脏器亲和性，可刺激前列腺组织的分泌活性，强化膀胱的利尿肌收缩力，提高膀胱尿意压和意识压，有助于减少组织充血，抑制尿道周围肥大，消除下尿道功能障碍。给药 1 周左右开始生效，四周症状得到改善和缓解。难治病例反复使用，亦可取得效果。临床用于改善前列腺肥大所致的多种下尿道症状，如排尿困难、尿滞（不超过 150ml）、慢性前列腺炎、尿失禁、排尿痛以及前列腺手术后的治疗。

07116 睾丸粉 testis powder

性状 哺乳动物的睾丸提取物。原粉呈黄色粉末，每片相当于睾丸组织 0.2～0.3g，注射液每毫升相当于睾丸组织 1g。

用途 临床用于神经衰弱、发育迟缓、男子更年期障碍等。

07117 松弛素

性状 自孕猪卵巢黄体提取的水溶性多肽或蛋白质，相对分子质量 5000～10000。临床用于防止怀孕，29～36 周孕妇早产，也用于子宫无力，宫颈难产、痛经等。

07118 牛胎盘浸膏 beef placenta extract

组成 由新鲜牛胎盘为原料的水溶性提取物，含有多多种生理活性成分，如促性激素、C17-甾体酮类、酸性磷酸酯酶、多种维生素、胆碱、安息香酸、肌醇、酯类、γ-球蛋白、氨基酸类、核酸以及金属元素等。

用途 用于治疗胃、十二指肠溃疡。

07119 尾静脉水解物 hacmolinel

用途 由猪或牛静脉组织经酶水解而制的制剂，含有多肽，是治疗静脉功能不全的特异性生物刺激素。口含给药，黏膜吸收，不经胃肠道，进入血管直接作用于痔静脉，增强肾上腺、组织胺对血压的作用，促进静脉组织的再生，迅速改善患部血流，发挥镇痛、止血、萎缩痔核，消除黏膜炎症的功能、临床上用于回流循环病，下部肢体曲张及静脉损伤引起的疾病，对痔静脉淤血、扩张性痔核特别有效。

07120 氨肽素

组成 为用猪蹄甲作原料，经提取、精制而得到的制剂，含有多多种氨基酸、多

肽、以及微量元素

用途 用于治疗原发性血小板减少性紫癜、白细胞减少症、过敏性紫癜、再生障碍性贫血，对银屑病亦有良好的疗效

07121 幼牛血清 solcosery

组成 是经过处理的幼牛血清去蛋白质后的提取物，不含抗原，每毫升含干物 40~50mg，其中 30% 为氨基酸、酮酸、嘌呤、脱氧核苷及相对分子量为 2500~3000 的寡肽类物质。70% 是无机成分。

用途 可显著提高网状内皮系统活力，提高酶活性，可加速细胞氧化磷酸化反应和 ATP 的合成。从而激活细胞呼吸促进新陈代谢，加快组织再生。临床上用于改善脑、心的低氧状态，对胃、十二指肠、口腔、皮肤等溃疡有特殊的治疗作用，并能显著防止因阳光照射引起的白细胞减少，几乎无毒性，耐受性好。

07122 复方营养素 compound nutrient

制法 以猪血纤维蛋白和心肌为原料，经酶水解而得到的含十八种氨基酸和小肽的混合物，再加入维生素、无机盐、葡萄糖、糊精及玉米油等而得到的一种供药用的粉剂。

用途 临床上用于供给机体多种营养素，如胃肠道痿、术前准备、术后恢复营养短肠综合症及溃疡性结肠炎，局部性回肠炎，慢性营养不良，癌症病人及消化不良等；正常人长期服用可保持良好的健康状态，开始服用时，多数病人可用 10% 的复方营养素，逐渐可加至 25%，口服，胃内或肠内滴注。

07123 牛骨粉 beef bone powder

组成 是以牛四肢骨和脊椎骨为原料，经科学加工而成的营养骨髓粉其中含有蛋白质、胶原、多肽、氨基酸、黏多糖、磷脂、维生素、钙、磷、微量元素等。

用途 可促进儿童身长增高和体重增加，预防龋齿的作用。可作为特殊营养食品添加剂。

07124 明胶代血浆 oxypolygelation OPG

性状 血浆是平时及战时的急救用品。明胶是惟一可作为血浆代用品的异种蛋白质，无特异抗原性，相对分子量较大，能保持胶体的特性，在体内无蓄积作用，参与体内的新陈代谢，无毒性反应。从棘皮动物罗氏海盘车中提取的海盘车明胶代用血浆，平均相对分子质量为 30000 左右，经测定其图谱上出现 14 种氨基酸和一种未知氨基酸峰。

用途 其药理作用是直接参加或促进机体新陈代谢及维持机体的胶体渗透压。主要用于低血容量休克和术中失血，特别是低蛋白，低血容量时使用，其效更佳。

第二节 动物眼制剂

动物眼的内容物，如房水、玻璃体、水晶体等皆含有多种可溶性成分，主要含有蛋白质、谷胱氨酸等。动物眼的内容物，如房水、玻璃体、水晶体等皆含有多种可溶性成分，主要含有蛋白质、谷胱甘肽、肌酐、眼酸谷氨酸、谷氨酰胺等多种氨基酸，多种核苷酸、乳酸、枸橼酸、苹果酸等多种有机酸，肌醇、肌酸、维生素 C、VB₁、VB₂、细胞色素 C、己糖胺、辅酶 A、葡萄糖以及无机元素 Cu、Na、Mg、Fe、Ca、Mn、Zn、Ba、Sr、Si、Mo、Ag、Sn、Pb、Ni、B 等。动物眼制剂主要是指用牛、猪、羊等动物的眼球制成的眼明注射液、眼宁注射液、眼清注射液、眼生注射液等治疗眼科疾病的生化药物。

07201 眼生素注射液 whole eye extract injection

性状 是用牛或羊的眼为原料提取的混合物。

制法

(1) 绞碎、提取、浓缩 将冷冻牛或羊眼内容物用绞肉机绞碎(32目)加入相当于内容物2倍量的95%乙醇，搅拌(40~50r/min)提取8h，用帆布过滤，收集滤液，滤渣用上述半量的85%乙醇再提取4h，帆布过滤，两次滤液合并得提取液，放入浓缩罐中，减压浓缩约为原体积的1/4，再加入与浓缩液等体积的蒸馏水，继续浓缩至无醇为止。

(2) 除蛋白 浓缩液过滤，滤液中加入70%投料量的蒸馏水，混合均匀，用10%醋酸调节pH至5，加热至沸，热滤，滤液加入3%的滑石粉，搅拌15min，0~5℃保存3~5天，分出上层液，加2%滑石粉搅拌15min，静置片刻，观察液体上部近液面处，如仍浑浊，酌加滑石粉，用布氏漏斗铺滑石粉层，真空抽滤，底层浊液用滤纸抽滤，滤液按同法加滑石粉搅拌，抽滤，滤液应澄明。

(3) 吸附 滤液加蒸馏水至投料量的80%，按总体积加3g/L(0.3%)NaCl和0.5g/L活性炭，于pH7~7.5加热至100℃半小时，冷却至50℃以下，抽滤除炭，得澄清液，检查应无蛋白质。

(4) 制剂 滤液用4%的NaOH溶液调pH6.7~7，加(0.05%)活性炭，搅拌20min，在4℃以下冷冻24min，过滤除炭，补加水至全量(投料量的80%)，用G4垂熔玻璃过滤器过滤至澄明，罐装，熔封，100℃下灭菌30min得成品。

规格 每支注射液为1ml或2ml。

用途 具有促进眼组织新陈代谢，增强机体抵抗力，加速伤痕愈合，促进角膜上

皮组织再生以及抗炎作用。

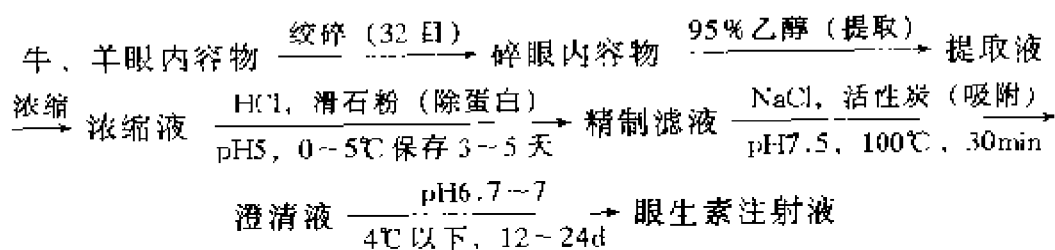
07202 眼清注射液 whole eye extract injection

制法 牛宰死后立即取出眼球，置等渗盐水中速冻，投料前去结缔组织及肌肉，眼球用甲苯醇溶液清洗至不呈血色，置于冰箱中于 0~5℃ 使其自溶，用蒸馏水清洗，用孔径 2mm 搅拌机搅成浆状，用 95% 的乙醇提取（碎浆：乙醇 = 1:2），搅拌 6h，静置 24h，减压下，反复过滤，直至溶液澄明为止。滤液在 0~10℃ 下放置，然后在 50℃ 以下浓缩至原体积的 1/40~1/50，为防浓缩液粘壁，浓缩时加少量无热源的硅藻土，排出浓缩物，在搅拌下加入 10% 的盐酸，调 pH 为 5.3~5.7，加入牛眼重量 80% 的无热源水，无热源硅藻土，加热煮沸至 100℃，煮沸后加总体积 1% 无热源氯化钠，搅匀，放冷至 20℃ 左右，加助滤剂化石粉滤至澄明，滤液用磺基水杨酸检查蛋白质为阴性后，用 10% NaOH 调节 pH6~7，加 2% 三氯叔丁醇，用 G6 滤菌漏斗过滤，滤液罐封即为成品。

07203 眼宁注射液 whole eye extract injection

性状 本品为无色或微带乳光的澄明液体。是从牛、猪全眼球提取的灭菌等渗水溶液，含有多钟氨基酸和核苷酸即大量 GSH、维生素 C 及钙、镁等多种微量元素。有生物依化作用，能促进眼组织的新陈代谢，增强免疫功能和组织再生能力。

制法



(1) 提取 取健康猪眼球用绞肉机搅碎，称重，加入原料重量 1.5 倍的 95% 的乙醇和 0.5 倍的蒸馏水，浸取搅拌 24h，过滤，收集滤液，滤渣加上述半量的乙醇及蒸馏水浸提搅拌 2h，过滤，两次滤液合并。

(2) 除蛋白质 将合并的滤液加磺基水杨酸调节 pH5.0 左右，过滤，滤液减压浓缩至原料重量的 38% 左右 (V/W)，在浓缩液中再加入磺基水杨酸使 pH 达 3.8 左右，加入 1%~2% 的硅藻土 (W/V) 搅拌 10min，过滤，滤液用布氏漏斗反复滤至澄明。

(3) 除磺基水杨酸 滤液加 717 树脂 (约原料的 10%)，使 pH 达到 10 以上，不断搅拌，约半小时后，取小样调 pH 达 6.0 左右，滴入氧化铁试剂，应无水杨酸盐反应，否则，应酌加 717 树脂。合格后，过滤除去 717 树脂，在滤液中加入适量的 732 树脂，溶液的 pH 上升到 6.0 左右，立即过滤除去 732 树脂，交

换滤液用布氏漏斗过滤至清。交换完毕后得清液，以酸、碱调节 pH5.8~6.2，量取体积这样测定氯化物含量，按所需加入氯化钠使达 0.85%~0.95% 之间，补足注射用水至投料量的 40% (V/W)，用 4 号垂熔漏斗过滤，灌封，100℃ 流通蒸汽灭菌 30min，即得成品。

用途 用于眼科黄斑退行变性、早期视网膜色素变性、早期视神经萎缩、中心性视网膜脉络膜炎、玻璃体浑浊、角膜外伤、视力疲劳等均有较好的效果，没有发现副作用。此外，据报道，用新鲜淡水鱼眼球为原料可提取一种生化药物制剂，叫眼灵注射液，经分析含有多种氨基酸如甘氨酸、谷氨酸、胱氨酸、赖氨酸、亮氨酸等 17 种氨基酸，尚含糖、核酸和微量元素等。临床认为可补充眼球营养成分，促进眼球代谢，提高视力，治疗初期老年白内障，有效率可达 80%。青少年近视 68.2%，原发性视网膜色素变性 55.5%，未发现不良反应。

也用于非化脓性角膜炎、结膜炎、葡萄膜炎、中心性脉络视网膜疾病、早期老年性白内障玻璃体浑浊等。结膜下注射和球后注射有疼痛感，可加少许普鲁卡因，化脓性眼病局部禁用。

用法用量 滴眼，每次 1~2 滴，每日 3~5 次；浴眼，将滴液用生理盐水稀释，用眼杯浴眼，每日 1~2 次；结膜下注射，每次 0.5~1ml，每日或隔日 1 次；球后注射，0.5~1ml/次，每周 2~3 次；肌注，每次 1ml，每日 1 次。

规格 1ml, 2ml。

贮藏 密封，在凉暗处保存。

主要生产厂 杭州市第一生化制药厂。

第三节 动物骨制剂

利用动物骨作为药物治疗疾病有着悠久的历史，早在 1500 年前，古医药典籍就有牲畜骨治病的记载。《本草纲目》中对虎骨、牛骨、豹骨、猪骨等药用性能有所论述。

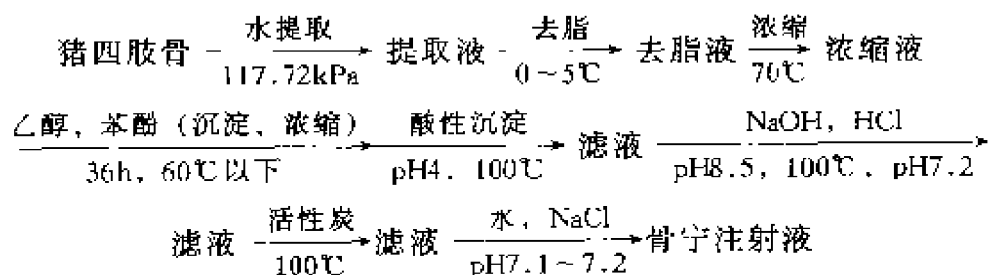
1976 年我国医药工作者，在祖国传统医学启发下，以猪四肢骨为原料，应用现代科学技术提取有效成分，研制成功了新的生化药物骨宁注射液，以及以狗骨制成的祛风湿注射液，小鳊鱼骨经酸水解、乙醇除杂蛋白等工艺过程制备的鳊骨注射液。1981 年报道，用骆驼四肢骨提取制备的灭菌水溶液，实践证明有明显的抗炎镇痛作用。此外，据报道，用梅花鹿骨为原料，配以葫芦科植物甜瓜 (*Cucumis melo* L) 干燥种子制成的灭菌溶液，称为松梅乐注射液，其有效成分是小分子多肽和多种氨基酸，用于治疗风湿性关节炎和类风湿性关节炎等。

07301 骨宁注射液 bone extract injection

性状 本品为微黄至淡黄色，澄明液体，主要成分是多肽或蛋白质，骨宁注射液

的成分溶于水和 75% 浓度以下的乙醇。可被 10 倍丙酮沉淀，水溶液在 pH4.0 和 8.5 不产生沉淀。骨宁注射液对热稳定，较长时间加热不失去其药理作用。

制法



(1) 提取 取健康新鲜冷冻过的猪四肢骨，洗净，打碎，称重。每 75kg 加蒸馏水 150kg，在 117.72kPa 热压 1.5h，用双层纱布过滤，骨渣同上操作，热压 1h，两次滤液合并。

(2) 去脂 滤液立即置 0~5℃ 冷室中，静置 36h，将上层脂肪撇去。

(3) 浓缩 加温使冻状物成为液体，在 70℃ 以下真空浓缩，浓缩液体积约 50L。

(4) 乙醇沉淀 浓缩液冷却后，加乙醇至最终浓度 70% 静置沉淀 36h，用滤槽过滤，除去杂蛋白，滤液必须澄清，浓缩乙醇溶液在 60℃ 以下真空浓缩至浓缩液体积约 20L，然后加 0.3% 的苯酚，补足蒸馏水至 50L。

(5) 酸性沉淀 用 1:1 的盐酸在不断搅拌下，缓缓加入滤液中调节 pH4.0 ± 0.1 常压 100℃ 加热 45min，布氏漏斗过滤，除去酸性杂蛋白，滤液置冷室静置。

(6) 碱性沉淀 次日冷室中取出滤液，用滤纸自然过滤一次，滤液用 50% NaOH 在不断搅拌下缓缓加入，调 pH8.5 ± 0.1。常压 100℃ 加热 45min，置冷室静置。次日用滤纸自然过滤，用 1:1 盐酸调节 pH7.2。

(7) 活性炭吸附 提取液用滤纸自然过滤，滤液加活性炭 0.5%，100℃ 搅拌 30min，然后布氏漏斗过滤。

(8) 制剂 滤液补足蒸馏水至全量（含 1.5g 猪骨/ml），加 NaCl 至 0.9%，调节 pH 至 7.1~7.2，于 100℃ 加热 45min，置冷室静置，取小样进行有关检查，如合格，用 4 号、5 号玻璃重熔漏斗各过滤一次，灌封于 2ml 安瓿中，用流通蒸气 100℃ 灭菌 30min 即得。

用途 本品具有抗炎、镇痛作用，用于治疗增生性骨关节疾病即风湿、类风湿性关节炎等。

用法用量 肌肉注射，一次 2ml，一日 1 次，20~30 日为一个疗程，亦可在痛点和穴位注射或遵医嘱。

贮藏 在阴凉处保存。

主要生产厂 南京生物学制药厂等。

07302 蛋白胨 peptone

性状 为淡黄色或微黄棕色固体，具有特殊的臭味，有较强的引湿性，系蛋白质水解的中间产物。抗生素或细菌发酵时使用的重要培养基成分。

制法 动植物蛋白及其下脚料均可作为蛋白胨的原料，例如以肝渣为原料，以鱼粉为原料，以动物胶渣为原料，以猪血为原料，以猪骨为原料都可制得。

下面介绍一下以猪骨为原料制备蛋白胨的方法。

(1) 原料及配比 猪骨、肺头及什锦等，凡含有蛋白质丰富者均可作为原料，其中以猪头骨、三大骨为主，其他等含磷，不符合标准，对培养细菌与细菌成长不利。

(2) 原料处理 将配好的原料置于锅内，用 40~50℃ 水冲洗一遍，然后加水，其比例为 1:1.2 (1:1 亦可)，骨头多加水要多。

(3) 加压

① 将蛋白质通过蒸汽压力提取出来，要注意做到骨酥，不碎，油浮，汤清。

② 加压过程：将压力加至 4kgf/cm²，保持压力平衡，若压力不均，则可能骨碎，汤混，到压后 2h 左右即可关汽，注意关汽时先关回汽。保温 30min 左右让其污油分层便于放汤。

(4) 消化过程

① 辅助材料配比及制作方法：胰消化酶，将胰绞碎，加 10% 左右的酒精搅匀，放置 24h 备用（酒精主要起自溶、激活、防腐的作用），用时加 1:1 的水搅匀。为原料的 配比 2% 左右，若放的汤混，亦可多加些，注意胰子不可腐臭。调 pH，取工业盐酸，加自来水稀释成为 1:1 备用，原料配比为每 500kg 汤加入 1:1 盐酸 2000~3000ml 使 pH 到 5.2。

② 消化：将汤温降至 5℃ 左右，即可加入消化酶进行消化（加上消化酶后，温度保持 47~49℃）勤搅拌，消化得好，加消化酶 2h 后即可加盐酸调 pH。

③ 烧汤：加盐酸调 pH 至 5.2 即开汽，加热，轻轻搅拌锅底使渣子上浮，此时温度一般在 80~85℃ 之间，渣子上浮后，停止搅拌，加热达 95~98℃ 之间，避免达到 100℃，待渣子上浮汤清后即可关汽，闷 20min 左右，进一步清汤。烧好特征是表面渣子翻小白泡。

(5) 浓缩 将烧好的汤，用双层纱布过滤，放至另一容器内，加热浓缩，煮沸时将表面泡沫捞出，浓缩至波美度 12~14 即可。

(6) 干燥 将浓缩好的稀膏状物，装在搪瓷方盘内，置入烘箱，65~70℃ 下，烘干，然后将干块磨成粉，装袋即可。

用途 是抗生素或细菌发酵时使用的重要培养基成分。

07303 祛风湿注射液

制法 将健康狗全骨用蒸馏水洗净，加蒸馏水浸没，煮沸 2h，用双层纱布过滤，滤液除去上层油脂后备作煎煮工序溶剂，取出全骨剔净残留肉，称重，粉碎成适当碎块，加入洗净捣碎的甜瓜子，加入上述滤液的一半量，再加入蒸馏水浸没，煮沸 2h，过滤，滤渣用同上方法煎煮一次，过滤，合并两次滤液，浓缩至 500ml（相当于狗骨 500g），稍冷，加 3 倍体积乙醇静置 72h，使蛋白质等沉淀完全，过滤，滤液回收乙醇至无醇味为止，加入石蜡 8g，搅拌煮沸 10min，放冷，过滤，滤液加入 NaCl，用 NaOH 溶液调 pH，再加蒸馏水至全量，用 3 号垂熔漏斗过滤，灌封，用流通蒸汽灭菌 30min，即得祛风湿注射液。

用途 用于风湿性、类风湿性疾病，风湿性、类风湿性关节炎。

规格 每支 2ml。

07304 鲨鱼软骨制剂 shark soft bone preparation

制法 取鲨鱼软骨 300g，粉碎，加入 2mol/L 的盐酸胍提取 48min，过滤，用 45%~65% 丙酮分级沉淀，经截留相对分子量为 10000 和 300000 的 Amicon 膜超滤，得粗提物。将粗提物于 Sephadex G-75 进行柱层析，得两个洗脱峰，经透析、浓缩、冻干，即得鲨鱼软骨制剂 1 (Sp-1) 32.6mg；收集第二峰，操作同上，得鲨鱼软骨制剂 2 (Sp-2) 25.47mg。

用途 经抑制内皮细胞、Hela 细胞、DNA 合成及动物肿瘤抑制生长实验证明，Sp-1 和合适浓度的 Sp-2 能选择性地抑制血管生成和直接抑制某些肿瘤的生长，而对正常人的纤维细胞没有抑制作用。Sp-2 还具有提高机体免疫功能的作用。

据文献报道，美国有人用鲨鱼提取物作治癌试验，表明对骨髓癌细胞杀癌率为 100%，大肠癌为 94.2%，乳腺癌为 88.5%。据统计 1992 年用鲨鱼软骨治疗 100 例晚期癌症患者，100 名肿瘤患者的肿瘤均有萎缩，其中 15 人肿瘤完全消失，有 1 名晚期癌症患者，服用鲨鱼软骨制剂 8 个星期完全康复。

第四节 小动物制品

小动物制品是指除猪、牛、羊等大动物之外，用较小的动物体或其分泌物，经科学加工而成的具有治疗作用的药物制剂。在我国用小动物药治疗疾病的历史源远流长。早在西周时期，蜜蜂已被应用，蛇类被用作治疗疾病已有几千年的历史，在中药材中，小动物药的种类较多，应用范围较广，治疗作用针对性强，例如：蚂蚁、蝉蜕可用作散风解表；全蝎、蜈蚣、壁虎等可用作安神止痛、平肝熄风；牡蛎能安神；蜂房可攻毒消炎；雄蝉蛾用于强壮等。由于一些小动物药在临床上有卓越的疗效，天然药源满足不了需求，因而用人工喂养的办法，饲养蜜蜂、蝎子、毒蛇、斑蝥、水蛭等。从其中提取蜂浆、蜂毒、蜂胶、蝎毒、斑蝥

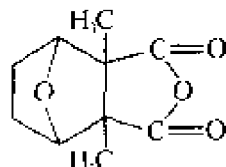
素、蛇毒、水蛭素等。小动物作为生化药源，发掘新的生化药物前景广阔，已引起医学界的重视并致力开发研究。

07401 斑蝥素 cantharidin

[56-25-7]

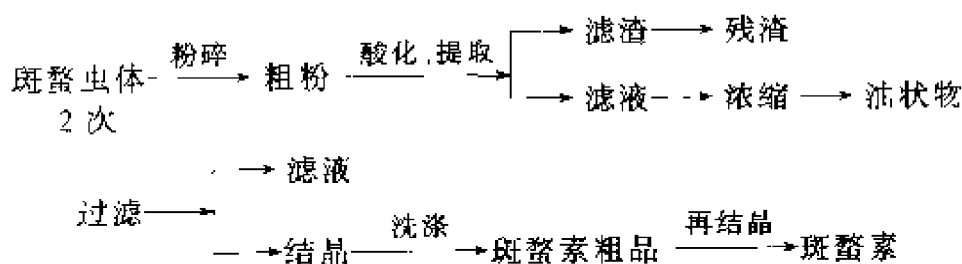
其他名称 CTD; hexahydro-3 α ,7 α -dimethyl-4epoxyisobenzofuran-1,3-dione), 六氢-3 α ,7 α -二甲基-4,7-氧撑异苯并呋喃-1,3-二酮。

结构式



性状 本品为白色结晶，无臭，在丙酮、氯仿中略溶，在乙酸乙酯、乙醚中微溶，在水、乙醇中极微溶解，在油性油中溶解，熔点 216~218℃，有剧毒。

制法



(1) 粉碎 将斑蝥粉碎成粉状。

(2) 酸化提取 斑蝥虫粗粉:浓盐酸:丙酮=1:0.025:5.5，比例投料，取干燥粗粉加 0.025 倍的浓盐酸，然后加入粗粉 3 倍量的丙酮，浸泡提取 48h，过滤，收取提取液，合并提取液，残渣再用适量的丙酮洗一次，合并液体，残渣弃去。

(3) 浓缩 回收提取中的丙酮，得到深色浓缩油状物，油状物中有大量结晶析出，过滤，收集结晶。

(4) 除色素及脂肪 结晶再用石油醚洗涤 2 次，除去色素及动物脂肪，再用 95% 乙醇洗涤数次，过滤除去乙醇，即得斑蝥素粗品。

斑蝥素片剂制法：取斑蝥素和淀粉置于球磨机中，研磨 24h，过 100 目筛，加白芨粉、氢氧化铝及三硅酸镁，混合均匀，加 35% 乙醇搅拌制成湿材，过 14 目筛整粒。干燥 再将干颗粒加入硬脂酸镁，稍加混合后，过 14 目筛整粒，在充分混合均匀，储存于有布袋的铁桶中，称量，化验，合格后压片。每片含斑蝥素 0.25mg，理论片重每片 0.101g。

注意事项 (1) 斑蝥素是剧毒药，制备过程中必须注意安全防护，切勿与皮肤接触，切忌吸入粉尘蒸气。操作者要穿长袖工作服，袖口，头颈用布扎紧，戴好防尘帽、口罩、眼镜及长胶皮手套等。工作结束后立即淋浴，更换衣着、工作衣帽。

等，亦需洗涤清洁，不经洗涤不得再穿。

(2) 工作人员需多饮绿茶或开水，如发现泌尿道及胃肠道刺激症状、尿频、尿急、尿痛或口腔黏膜、喉部不适等，应停止操作。

(3) 解斑螫毒的物质有绿茶、黄连、黄柏、生绿豆粉、葱等。如排尿有痛可用车前、木通、泽泻、猪苓煎服。

用途 抗肿瘤药，主要用于原发性肝癌，常于其他抗肿瘤药配合使用。

制剂规格 按制备十万片计，需用斑螫素 25g，淀粉 2kg，白及粉 5kg，二硅胶 1kg，氢氧化铝 2kg，35% 乙醇 9~10kg，硬脂酸镁 0.1kg。每片含斑螫素 0.25mg，理论片重每片 0.101g。

用法用量 口服，开始时一日 0.5mg，以后递增至一日 2~4mg，分次服用。

贮藏 遮光，密闭保存。

衍生物 (1) 斑螫素钠是斑螫素经 NaOH 水解而成，为白色结晶性粉末，无臭，味苦咸，水溶液显碱性反应，易溶于水中，几乎不溶于乙醇中。

(2) 羟基斑螫胺是斑螫素和盐酸羟胺反应而制得的。取盐酸羟胺 100g 加水 250ml 溶解，加入 10mol/L NaOH 液 170ml 使其成碱性，再加入 250g 斑螫素，置油浴中 130~140℃ 加热回流 2h，加活性炭 5g，继续回流半小时，趁热过滤，滤至澄清立即酸化至强酸性 pH3 左右，冷却析出白色结晶，放置过夜，过滤，结晶用等体积的蒸馏水进行重结晶，于 80℃ 干燥 6h，得纯品 230g。

07402 地龙 lumbricus

性状 本品为钜蚓科动物蛭蚯蚓 (*Allolobophra caliginosa trapezoides*) 的干燥体。其化学成分为次黄嘌呤、脂肪酸类、胆固醇、胆碱、氨基酸类、核酸衍生物、地龙素 (lunobritin)、地龙解热素 (lunbrofebrin)。

制法

地龙 $\xrightarrow[\text{煮沸 30min}]{\text{提取 (水)}}$ 提取液 $\xrightarrow{\text{浓缩}}$ 浓缩液 $\xrightarrow[\text{乙醇}]{\text{沉淀、浓缩}}$ 精制浓缩液 $\xrightarrow{\text{pH7.5}}$ 地龙注射液

提取，浓缩：取广地龙 40kg 加水浸没，浸泡 30min，煮沸 30min，吸取提取液，再加适量水，煮沸 30min，如此反复 5 次，合并提取液，约得 400~500L 用 120 目筛过滤去渣，滤液蒸发浓缩至 40kg，得浓缩液，冷凝，浓缩，取浓缩液加入乙醇使醇的体积分数达 60%，放置过夜，滤去沉淀，母液回收乙醇并浓缩至浆状，再加入乙醇精制，使醇的体积分数达 82%，放置过夜，过滤，滤液回收乙醇并浓缩至无醇味止，得精制浓缩液。上述浓缩液加注射用水至 20L，冷藏过夜，然后用石棉滤器滤清后，调节 pH 值至 7.5 左右，灌封。

制剂 地龙注射液、复方地龙注射液、口服地龙粉。

用途 临床验证，注射液和口服粉对哮喘有一定的解痉、平喘作用，还可使痰易

咳出。复方地龙注射液对热喘即舌质红、苔较厚、痰黏黄的患者疗效较好，对于高度过敏体质的患儿注射第一针时，须观察 10~15min。

07403 水蛭 mylabris

性状 水蛭素为灰色或白色小片状或粉末，溶于水、生理盐水及吡啶中，不溶于乙醇、乙醚、丙酮及苯中，分子中含酸性氨基酸比例较高，其水溶液呈酸性，室温可保持 6 个月。水蛭素是由 65 或 66 个氨基酸残基组成的单链多肽，相对分子量为 7000，不含精氨酸、甲硫氨酸和色氨酸。

制法 从水蛭中提取抗凝血物质。

(1) 粗品提取 称取粉碎的水蛭 32g，加生理盐水 3ml，充分搅拌，水箱放置 24h，倾出上清液，反复提取 3 次，合并提取液，用醋酸调节 pH 至 4.4，冷藏 12h，沉淀用乙醇洗涤 3 次，抽干得粗品 A。溶液与上清液合并，加入乙醇，浓度达 85%，静置 24h，操作同前，沉淀抽干得粗品 B。

(2) 粗品精制 取粗品 A、B 分别溶于 250ml 和 200ml 蒸馏水，分别装入透析袋，扎紧上口，置于盛有蒸馏水的烧杯中，放入水箱中透析 48h，每 8h 换一次水，取透析袋，所得液体进行浓缩，真空干燥，得纯化精品 A、B。精品 B，灰白色粉末，称重 2.64g，收率 0.0825%，产品具有较强的抗凝血活性。

(3) 重组 DNA 技术制备水蛭素 近些年来，从实验室中相继得到了 HV-1 和 HV-2 的基因克隆，并在大肠杆菌和酵母细胞中得到表达。

用途 具有破血、逐瘀、通经之功效，为理血之药，人们早已知道水蛭可以治疗心血管疾病、神经系统疾病、炭疽、青光眼、痛风、百日咳等疾病。水蛭主要成分为水蛭素 (hirudin)、肝素 (heparin) 和抗血栓素 (antithromfin) 等。

07404 蜂蜜 mel

组成 蜂蜜是蜜蜂采集鲜花分泌的花蜜，经过蜜蜂反复酿造而成的甜美食物。蜂蜜的主要成分是还原糖，含果糖 36.34%，葡萄糖 4.71%，蔗糖 2.63%，还含有丰富的氨基酸、维生素、矿物质、酶类、酸类、芳香物质、胶体物质等营养成分。

用途 主要用于补益脾肺，用于肺燥咳嗽及虚劳干咳，口干咽痛。本品用温水调服。

07405 蜂王浆 bee milk

组成 是由工蜂营养腺分泌的胶状物，含有丰富的蛋白质、氨基酸、糖、酶类、维生素及无机盐等，此外，10-羟基- Δ^2 -癸烯酸被称为王浆酸。

用途 蜂王浆有怯病强身，延年益寿之奇效，可提高机体的耐力和免疫力，促进组织细胞发育并延缓衰老，增强生命活力。适用于心脏病、肝病、糖尿病、胃溃

瘍、神经衰弱等病症。

07406 蜂胶 bee gel

组成 蜂胶是蜜蜂从植物芽苞、树干等部位采集的树脂状物，经蜜蜂加入自身的分泌物转化而成的胶状物。它集动物分泌物与植物分泌物于一体，集中了动物植物的精华，具有复杂而奇妙的化学组成，含有多种人体所必需的微量元素，二十多种氨基酸、黄酮类、酶类、糖类、脂肪酸及其酯类、维生素类等。

用途 可改善血管的弹性和渗透压、舒张血管、清除血管内壁积存物，降低血液黏度改善血液循环和造血机能。我国临床验证有预防高血脂、高胆固醇、动物粥样作用。可明显防止血管内胶原纤维增加和肝内胆固醇堆积作用。据报道蜂胶可治疗高血压、白血病、癌症、糖尿病等。

07407 蜂毒 bee venom

组成 蜜蜂毒是由其毒腺产生并流进毒囊中，从尾部螫针排出的一种毒液。蜂毒是一种成分复杂的混合物，可被消化酶类和氧化物所破坏，蜂毒易溶于水和酸，不溶于乙醇。它含有蜂毒肽类、酶类、组织胺、儿茶酚胺、胆碱、磷酸、蚁酸、脂肪酸、脂类、氨基酸等。

用途 可用于治疗结缔组织病、变应性疾病、心血管疾病、疼痛综合征等。对类风湿性关节炎、支气管哮喘、血栓性静脉炎、脑血管硬化、脑血栓形成也有效。

制剂规格 国内制剂其组成是每 1L 含蜂毒干品 2.5g，盐酸普鲁卡因 2.5g，氯化钠 8.5g，呈黄色透明注射液。穴注每次 0.2~0.5ml，最大剂量为 1~3ml。

国外蜂毒制剂很多，有德国的 Apicosan、Apisarfhron，法国的 Apicur、Apiven，瑞士的 Apisin，捷克的 Verapin、日本的 Forgette。主要用于治疗风湿及类风湿关节炎。

07408 蚂蚁 formic fuscol

组成 蚂蚁，本草纲目列为虫类，又称玄驹、蚍蜉。在我国应用已有 2000 多年历史，我国蚂蚁有上千种供药用和食用，其中主要有拟黑多刺蚁、双黑多刺蚁、巨头多刺蚁、类干红蚁等。主要含蛋白质在 42% 以上，少数可达 67% 以上，并含有多种氨基酸、维生素以及多种酶、萜类和 Ca、Fe、Si、Zn 等元素，尚含有微量元素。

用途 药理实验抗炎、止痛护肝等作用。在临床上，用于治疗风湿、类风湿关节炎和乙型肝炎表明，蚂蚁有增强免疫力、耐力、耐缺氧力以及镇静抗炎、止痛护肝等作用。在临床上，用于治疗风湿、类风湿关节炎和乙型肝炎等。我国医药工

作者对蚂蚁的药理作用、有效成分及螞蟥制剂的剂型等方面都十分重视，并取得了可喜成果。作为药用的有复方蚁肝丸、螞蟥乙肝宁，作为抗衰老的有玄驹口服液和玄驹壮骨液等。

07409 蛇毒 Snake venom

组成 蛇毒是毒蛇毒腺的分泌物，作为药材的主要有白花蛇、眼镜蛇科的动物银环蛇 (*Bungarus multicinctus* Blyth)、乌梢蛇为游蛇科乌风蛇 (*Zaocys dhumnades* Cantor) 去内脏的干燥全体，蝥蛇为游蛇科动物五步蛇 (*Agkistrodon acutus* Guenther) 去内脏的干燥全体。

用途 蛇毒主要用于镇痛：如晚期转移癌痛、神经痛、风湿痛。蝥蛇毒，配置成 0.1% 蝥蛇灭菌溶液，用于血友病等出血性疾病的局部止血。

07410 纯蛇粉 pure snake powder

用途 以蛇入药，历史悠久，蛇性属寒，除内热，归肝、脾二经，具有祛风湿、平肝益气之功效。纯蛇粉是蝥蛇、乌梢蛇和青蛇经现代科学加工精制而成的三蛇复粉，其功能是提高免疫功能，清热于机体，克毒于皮肤，加快血液循环，促进新陈代谢，增加皮肤弹性和光泽，以期达到治疗皮肤病的目的，适用于治疗患有银屑病、瘙痒、毒疮、疖肿、皮疹、湿疹、色斑、雀斑、粉刺、痤疮、季节性皮炎和疖子的患者。

07411 蟾蜍膏 bofo extract

用途 却用蟾蜍、红花等十几味中药配方研制成功的膏，是治疗癌症疼痛的新药，具有活血化瘀、散结止痛的功效。对中度以上患者止痛效果较好，有效率 92.05%。

07412 华蟾素注射液 bufoin injection

组成 是一种由蟾皮提取加工而制成的水溶性注射液，含有蟾毒内酯素等主要成分。

用途 药理研究证明，对动物移植肿瘤的抑制率为 30.4% ~ 63.7%；实验小鼠的血清蛋白 G (IgG) 测定值由 (9.44 ± 1.25) mg/ml 上升至 (11.38 ± 0.41) mg/ml，证明有明显提高体液免疫作用。临床验证表明，对原发性肝癌和晚期肺癌，其有效率分别为 44% 和 56%，对乙肝患者的 HbsAg (表面抗原) HbcAg (e 抗原) 的转阴率分别为 18.44% 和 57.32%。本品用于治疗恶性肿瘤、肝癌、肺癌、宫颈癌、乳腺癌等，也适用于慢性乙型肝炎及慢性乙型肝炎病毒携带者。

第五节 菌体制剂

菌体制剂系指用菌体或其分泌物制成的用于治疗疾病的物质，例如神曲、红曲、茯苓、猪苓、木耳、灵芝、云芝等。在医药工业中，除应用微生物制造抗生素、氨基酸、酶及其酶抑制剂等以外，直接利用微生物的菌体以及代谢产物制成预防和治疗药物，是开发生物药品的资源，开发新生化药的重要内容。

近年来，随着微生物生态学的迅速发展，可利用正常微生物群（normal microbiota）或其促进物质，经现代生物工程和制药技术，制成的微生物制剂——微生态制剂（microecological preparation）。从微生物生态学的观点出发，人的生态系统既要和外环境统一，并保持平衡，同时，也要与内环境保持平衡。在体内的微生物约有 100 多种，主要在消化系统里这些微生物群与人类形成了相互依存的共存关系。在机体正常情况下，有益菌群总是处在优势，数量大于有害菌，保持体内的最佳状态，即微生态平衡，维护人的身体健康。如若肠道菌群的微生态失调，若有害菌增加，有益菌减少，则导致人体患病，例如消化系统、胃、肠道疾病，以及不易察觉的与老化原因有关的疾病，如动脉硬化、肝损害、自身免疫功能衰退而引起的疾病、各种内源性感染等。在这种情况下，最合理的治疗方法是服用微生态制剂。扶植有益菌群，限制有害菌群，重新恢复肠道菌群的新的平衡。目前，已有多种微生态制剂问世。

国内，自 20 世纪 80 年代起，对乳酸杆菌特别是双歧杆菌的研究与开发进行了大量而有效的工作，取得了满意的结果。例如，丽珠得乐、双歧杆菌活菌制剂已获得卫生部批准为一类新药。

微生态制剂或活菌制剂的主要菌种有双歧杆菌、乳酸杆菌、粪链球菌和芽孢杆菌等有益菌制剂。有益菌在体内的生理功能主要介绍如下。

1. 营养功能 乳酸杆菌特别是双歧杆菌在体内可合成维生素 B_1 、 B_6 、 B_{12} 、叶酸、菸酸等多种维生素。肠内环境酸性有利于 Fe^{2+} 、 Ca^{2+} 及维生素 D 的吸收，蛋白水解酶解能促进蛋白质的水解、消化和吸收。

2. 生物学的保护作用 有益菌能和肠黏膜上皮细胞紧密结合，迅速定植，形成一微生物膜，这个膜构成了肠道的生物屏障，防止致病菌的侵入和定植，在体内通过发酵过程产生大量有机酸如乳酸等。由此可降低环境的 pH 值。维持正常的肠蠕动，使致病菌排出体外。

3. 增强机体免疫功能 有益菌进入体内，能激活机体吞噬细胞的活性。增强细胞的吞噬和消化能力，从而提高机体的免疫能力。

4. 控制内毒素血症 内毒素血症是由肠内致病菌过度繁殖而致，而乳酸菌可抑制致病菌的过度生长，降低内毒素的产生，降低血中内毒素的水平。

5. 抗肿瘤作用 乳酸菌能降低 N-亚硝胺等致癌物质，消除致癌因子。动物

实验结果表明，可明显降低肿瘤发病率，延长带瘤小鼠的存活期。

6. 抗衰老作用 乳酸菌能减少体内的有害物质，促进血中的氮向肠转移而排出体外，同时能清除体内自由基，过氧化脂质，延缓细胞衰老。

07501 溶链菌制剂 picibanil OK-432

性状 本品为白色或类白色冻干粉末，有吸湿性，微有异臭，本品为溶血性链 A 组 3 型低毒变异株 S_0 株冷冻干燥制品的菌体制剂，其中含青霉素 G 钾盐、麦芽糖、pH 值 7.0 的磷酸缓冲液，硫酸镁等。本品是非特异性的免疫增强剂。对机体的免疫功能有多方面的促进作用。

用途 适用于消化道癌（胃癌、肝癌、胆道癌、大肠癌、直肠癌）、头颈癌（上颌癌、咽喉癌）、甲状腺癌、肺癌等恶性肿瘤的辅助治疗作用。

常见注射部位疼痛、发热、食欲减退、恶心、呕吐、乏力、头痛、关节痛、过敏性休克，用前应做皮试。大量长期使用可能产生溶血性链球菌感染时所致的心、肾损害，有心、肾疾病者及孕妇慎用。

用法用量 肌注或皮下注射，开始时 0.2~0.5KE（KE 临床单位 1 个 KE 相当于 0.1mg 干燥菌体），一日或隔日一次，每 3~5 日增量一次，渐渐增至每天 1~5KE，每周 1~3 次，静注、静滴开始每次 0.2~1KE，增量时可渐增至每次 1~3KE，每周 1~3 次。置生理盐水或 5% 葡萄糖注射液内注入或置补液内滴注，局部注射，注入肿瘤内、肿瘤周围或浆膜腔内，一般每次 5~10KE，注入生理盐水后注入，翌日或数日一次。

制剂 冻干粉针剂，0.2KE、0.5KE、1KE、5KE/支。

10℃ 以下贮存，可不冰冻。

07502 促菌生 cerbiogen

性状 本品系用我国分离的需氧芽孢杆菌 DM432 菌株制成的一种活菌制剂。为类白色片，片面可见灰白色花斑。

用途 口服进入肠道后能消耗氧气，从而能造成充满二氧化碳的厌氧环境，促进分枝杆菌生长繁殖，恢复了肠内的生态平衡。主要用于婴幼儿腹泻、急慢性肠炎、急慢性疾病及肠功能紊乱等。亦可用于减轻肝炎引起的腹泻，改善食欲和促进康复。本品为活菌制剂，在用药过程中须停用抗生素，以免降低药效。无毒副作用。

用法用量 口服，成人每次 4~8 片，每天 3 次，儿童酌减。

规格 0.25g（2 亿菌）。

贮藏 保存在暗处。

生产厂家 卫生部成都生物制品研究所。

07503 短棒菌苗 *corynebacterium parvum*

其他名称 短小棒状菌苗、CP。

性状 本品为短小棒状杆菌的死菌悬液，有增强免疫作用。CP 主要激活单核巨噬细胞，增强其黏附能力和吞噬活性，使巨噬细胞内的溶酶体酶和磷脂酶 A 活性增强，抑瘤活性和处理抗原能力亦增强。

用途 主要用于治疗肺癌、乳腺癌、黑色素瘤和淋巴瘤等。多与化疗并用，与单纯化疗比，合用 CP 者存活期延长 80%~100%。

用法用量 皮内注射，注射到淋巴结引流区内。分 8 点注射，两点相距 1~2cm，每点 0.5mg，每周 1~2 次；皮下注射或肌肉注射一般选上臂三角肌处注射，每次 3.5~4.0mg，每周 2 次；静脉点滴，常用 4~10mg，加至 250~500ml 生理盐水或 5% 葡萄糖注射液，于 1~4 小时内滴完，2~4 周为一个疗程。

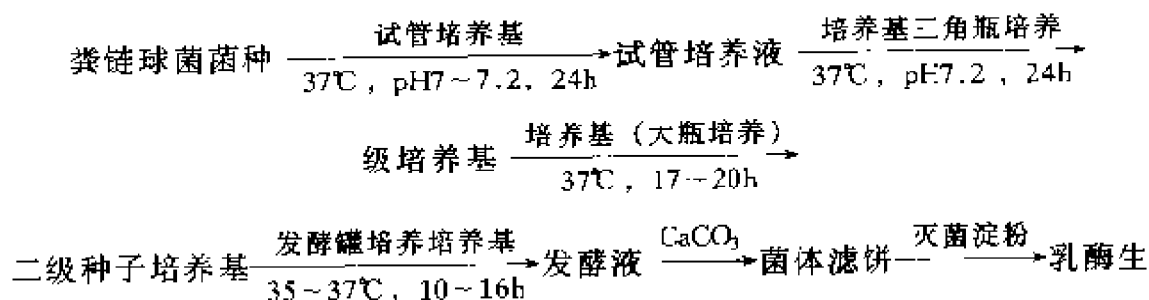
制剂 注射液，每支 5ml（含死菌 35mg，1ml 含死菌 7mg）。

贮藏 4℃ 以下保存。

07504 乳酶生 *lactastum*

组成 是一种含有活乳酸菌的制剂，应用乳酸菌发酵而成，呈白色或淡黄色粉末，不溶于水，有微臭，不应有腐败味。它对菌种的要求：①在人体的肠道内能良好的生长发育、繁殖迅速，长期留存；②分解乳糖，产生乳酸的能力强；③由合成维生素 B 样的能力。

制法

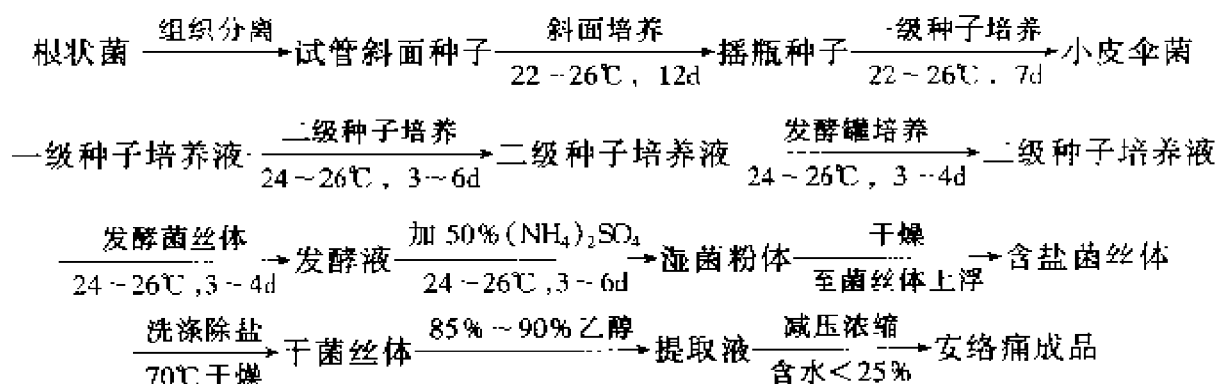


用途 临床上用作整肠剂，用于消化不良，肠胀气，小儿饮食不当引起的腹泻等病症，也应用于维生素 B 缺乏症，幼儿湿疹以及乱用抗生素引起的肠内菌群失调紊乱症。

07505 安络痛 *marasmius androssceus*

性状 是从野生安络小皮伞菌（俗称鬼毛针）经选菌种、发酵、分离、提取而得的十菌丝体提取制剂，呈棕褐色黏稠膏状物，味微苦，有特殊的香气。安络痛片为糖衣片，除去糖衣后显棕褐色，味微苦。

制法



用途 镇痛药，主治各种神经痛，例如，三叉神经痛，神经性头痛，中、轻度神经痛及偏头痛，面神经麻痹，面肌痉挛等类神经痛。

用法用量 口服，一次 3~6 片，一日 3 次。

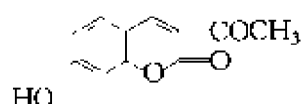
制剂 糖衣片

贮藏 遮光、密封保存。

07506 假密环菌素 amillarisinA

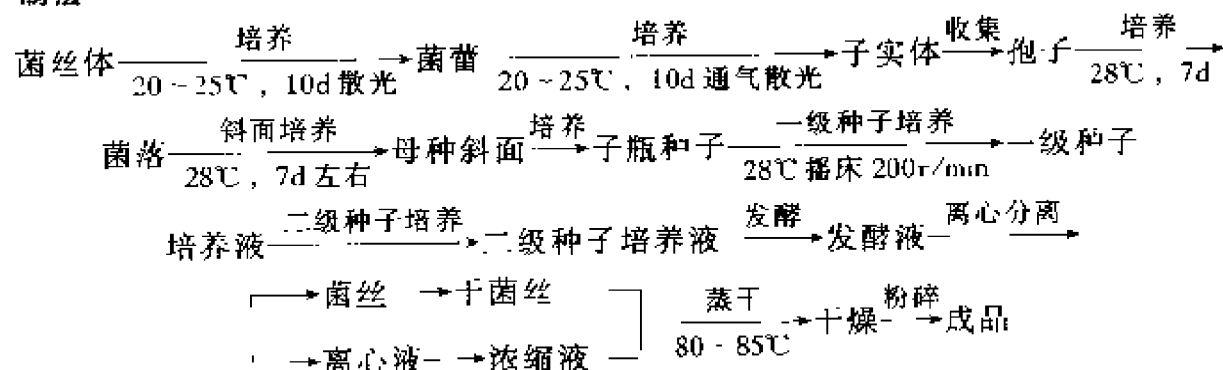
其他名称 亮菌素，肝胆宁，3-乙酰基-5-羟甲基-7-羟基香豆素。

结构式 CH_2OH **分子式** $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}_5$



性状 假密环菌 (*Amillariella tabescens*) 发酵液与干菌丝体的混合干燥物。主要成分是假密环菌 A、B、C 三种，呈黄色或淡黄色长方形结晶或结晶性粉末。无臭，味苦，在水中几乎不溶，溶于稀碱液中显蓝色荧光。

制法



用途 它能促进胆汁的分泌，利胆效果与去氧胆酸相似，惟作用维持时间较后者为短，并有松弛胆总管括约肌、降低十二指肠紧张度的作用，利于胆汁的排出。用于急性胆囊炎，慢性胆囊炎急性发作，急性胆道感染（结石性，寄生虫性）以

及急慢性肝炎等，严重胆道梗阻者勿用。

用法用量 肌肉注射，每次 1mg，每日 2~4 次，疗程为 10 天左右，一般急性期每 6h 一次，急性症状控制后改为每日 2 次。治疗慢性胃炎，口服，每次 10mg，每日 3 次，2~3 个月为一个疗程。

制剂 片剂：5mg/片；粉针剂：1mg/2ml。

贮藏 密闭，干燥处保存。

生产厂家 江苏镇江制药厂、南京制药厂、安徽阜阳制药厂

07507 密环菌粉 *amillaria mellea* powder

其他名称 天麻密环菌粉。

性状 本品为密环菌 (*Amillaria mellea*) 发酵液与干菌丝混合物制成的棕色或棕褐色粉末，味甜微苦

制法 斜面孢子 $\xrightarrow[25 \sim 26^{\circ}\text{C}, 15 \sim 20\text{d}]{\text{摇瓶培养}}$ 一级摇瓶种子 $\xrightarrow[25 \sim 26^{\circ}\text{C}, 5 \sim 6\text{d}]{\text{摇瓶培养}}$ 二级摇瓶种子
 种子罐培养，适量通气 $\xrightarrow[26 \sim 28^{\circ}\text{C}, 5 \sim 6\text{d}]{} \rightarrow$ 一级种子培养液 $\xrightarrow[26 \sim 28^{\circ}\text{C}, 5 \sim 6\text{d}]{\text{种子罐培养}}$ 二级种子培养液
 发酵 适量通气 $\xrightarrow[26 \sim 27^{\circ}\text{C}, 7 \sim 9\text{d}]{} \rightarrow$ 发酵液 \rightarrow 菌丝体经干燥，滤液经浓缩干燥合并
 $\xrightarrow{\text{烘干、磨粉}}$ 密环菌粉

用途 治疗不同原因引起的眩晕、神经衰弱、失眠、耳鸣、肢麻和癫痫等。

用法用量 口服一次，0.75~1.25g，一日三次。

07508 虫草真菌 *cordyceps sinensis*

性状 是麦角科一种寄生于蝙蝠蛾幼虫体上的子囊菌，这就是冬虫夏草，是虫草真菌的子座与寄主蝙蝠蛾幼虫的结合体。是 1983 年浙江中药研究所等单位从青海采集的新鲜虫草囊中分离得到的。虫草是名贵的强壮滋补药材。冬天，染菌幼虫伏于土中，夏季僵虫头部向空中生出真菌子座，因其形似草而故称冬虫夏草。

用途 《本草从新》中述：保肺益肾，止血化痰。《本草拾遗》述：入肺、肾二经，主治肺阴虚，劳嗽咳血，肾阳虚，遗精早泄，《现代实用中药》中说：治于肺结核，老人衰弱慢性咳嗽、气喘、吐血、盗汗、自汗，又用于贫血、虚弱、阳痿、遗精、老人畏寒、涕多、泪出等症。

组成 对深层发酵的虫草菌丝中成分分析鉴定，其含有腺嘌呤核苷、腺嘌呤、尿嘧啶、十二烷、甘露醇、麦角甾醇、硬脂酸和多种氨基酸等人工虫草菌丝与天然虫草、亚香棒虫草进行薄层比较，三者成分相似，人工虫草菌丝与天然虫草所含

维生素 B₁₂和多种微量元素基本一致。

制法 人工培养法：先从天然虫草中分离虫草真菌，接种于培养瓶或发酵罐中，进行深层发酵，再从培养液中提取出虫草菌丝。培养基是由葡萄糖、蛋白胨、蚕蛹等组成，培养温度 26℃ pH 值 6.8，振摇 15 天，就可得到虫草菌丝，在此基础上再扩大发酵，可大量生产虫草菌丝。

制剂 近年来，我国已通过鉴定的人工培养的虫草菌种有：

(1) 中国拟青霉新种：1980 年中国科学院微生物研究所等单位从四川康定筛子崖采集的新鲜虫草分离得到的中国拟青霉 CN80-2 菌株，可从虫草僵虫组织中或从产地采到不长子座而长孢梗束的自身中分离得到。纯培养物的形态和天然虫体的孢子孢梗束完全相同。

(2) 蝙蝠蛾被孢霉新种 (*Morlietia hepiachenet* Luspnov)：是 1979 年四川汶川采集的新鲜虫草分离得到的新种。

(3) 虫草头孢霉新种。

07509 猴菇菌片 *hericium erinaceus* tablets

性状 本品为猴头菌培养产物的浸膏片，为糖衣片，除去糖衣，片心呈棕褐色，味微苦。猴菇属野生菌类，是珍贵的食用菌，营养丰富，含有 16 种氨基酸、其中人体必需氨基酸 7 种，在培养的菌丝体中含有多糖及多肽类物质。它能增进食欲、增强胃黏膜屏障机能。提高淋巴细胞转化率，升高白细胞，提高人体对疾病如胃溃疡或胃癌的免疫功能。动物实验对瘤株 S180 有一定抑制作用。

贮藏 密封保存。

主要厂家 上海中药制药三厂、广西玉林制药厂、北京生化制药厂、河南南阳制药厂。

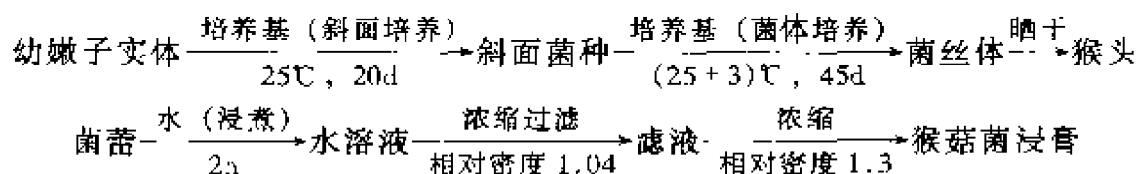
07510 猴菇菌浸膏 *hericium erinaceus* extract

性状 猴菇菌野生菌类，是一种珍贵的食用菌，因表面有白色的丝状长丝，干后成淡黄色，外型很像金丝猴头，故称猴头菇。猴头菇营养丰富，含有 16 种氨基酸，其中人体必需氨基酸有 7 种。

据载，猴头菇有利五脏助消化之功能，能增进食欲、增强胃黏膜屏障机能，提高人体免疫功能，无病者服用可提高抗病能力，扶正固本，滋补强身。其制剂主要用于治疗胃病如胃溃疡、慢性胃炎，可促进溃疡愈合，提高胃粘膜上皮细胞再生修复的作用，还能控制和减轻因溃疡或慢性胃炎所引起的上腹疼痛、饱胀等症状。

猴菇菌浸膏由多孔菌目 菌科猴头菌 (*Hericium erinaceus*) 培养物提取而制得，含有多肽、多糖等，呈棕色粉末，味微苦。

制法



工艺过程：斜面培养，培养基组成：土豆 200g，葡萄糖 20g，琼脂 18-20g，加水至 1000ml。取猴头菇菌种尚未长成孢子的幼嫩子实体，在无菌条件下切取谷粒大小的基部组织一块，接种于斜面培养基，25℃ 下培养 20 天，再将其移种至新培养基。菌丝体培养：培养基由甘蔗渣 78%，米糠 20%，蔗糖 1%，石膏粉 1% 配成。取菌丝体培养基，分装于大瓶，于 147.15kPa 1.5kgf/cm² 灭菌 1h，冷却接种，置 25℃ ± 3℃ 培养一个半月后出料，晒干，菌丝体表面一般有白色绒状长丝并有浅红色水球，然后逐渐形成菌状的猴头菌蕾。浸煮、浓缩、过滤，取整理后的猴头菌培养物，加水煎煮 2 次，每次 2h，水溶液过滤，滤液浓缩至相对密度为 1.04（热测），再沉淀 24h，过滤、滤液再减压浓缩至热测相对密度 1.3，即得猴菇菌浸膏，收率 20%。

用途 临床上用于胃痛、胃溃疡、十二指肠溃疡、慢性胃炎等疾病。

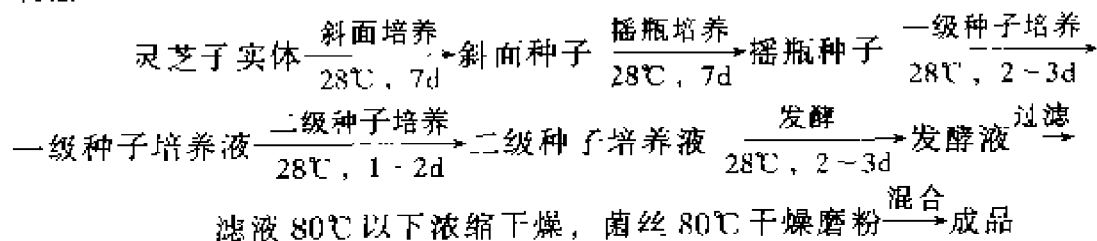
07511 灵芝浸膏

性状 灵芝 [*Ganoderma lucidum* (LeysserFr.) Karst] 属多孔菌科，为腐生真菌，菌盖半圆形或肾形，初生为黄色后渐变为红褐色，有光泽，具环状棱纹和辐射状皱纹，菌盖下面有许多小孔，呈白色或淡褐色，叫管孔面。菌柄生于菌盖的侧方，孢子呈卵形，褐色，内壁有无数小疣。于实体入药，为滋补强壮剂，用于神经衰弱、高血压、冠心病、胆固醇过高等症。

灵芝在我国古医书中就有所记载，《本草纲目》中赤、黄、白、黑、紫六种灵芝的功效作了记载，现在，经研究表明，灵芝除有治疗高血压、冠心病外，对慢性肝炎、肾炎、神经衰弱、胃病等均有治疗作用，也有抗癌作用的报道。

组成 灵芝是一种真菌，属担子菌纲多孔菌目多孔菌科灵芝属，种属多。药用灵芝浸膏是灵芝的子实体经发酵、浓缩而制得，是棕褐色粉末，味微咸苦，有吸湿性。其化学成分为甾醇、内酯、香豆精、酸性树脂、蛋白质、氨基酸、油脂、还原性物质及生物碱等。

制法



用途 可治疗高血压、冠心病、慢性肝炎、肾盂炎、神经衰弱、胃病等均有治疗作用。也有抗癌作用的报道。

07512 白僵菌 *beauveria bassiana*

性状 白僵菌 *Beauveria bassiana* (Bals) Vuill. 属链孢霉科，寄生于家蚕幼虫体内，使家蚕病死，干燥后的尸体成为僵蚕，《本草纲目》列为中品，用于小儿惊风、中风、喉痹等。药理实验表明，白僵蚕具有解热、降胆固醇、抗惊厥和祛痰作用。由于加强防治，白僵菌对家蚕的感染大为减少，为解决僵蚕的药源问题，以蚕蛹为原料，接入白僵菌，所得僵蛹可代僵蚕用。僵蛹代替僵蚕。

组成 人工接种白僵菌发酵而得的干燥的菌丝体破碎粉，呈黄白色粉末，质轻，味微咸，带有僵蚕的腥气。保留了蚕蛹中的成分，也含有白僵菌对蚕蛹成分的分解产物以及菌的代谢产物，白僵菌至少能分泌3种水解酶及脂酶、蛋白水解酶和壳质酶（Chitinase），合成纤维酶及甾体11 α -羟化酶系。白僵蚕发酵培养能合成大量草酸、吡啶-2,6-二羧酸、脂肪。

用途 具有解热、降胆固醇、抗惊厥和祛痰作用，用于治疗流行性腮腺炎和上呼吸道感染等病毒性疾病，有明显疗效。

07513 食母生 *yeast*

组成 这是麦酒酵母的干燥菌体，呈黄色干粉末，有特异气味，含有B族维生素，还含有肌醇、转化酶及麦芽糖酶等。

用途 主要用于消化不良，食欲不振。

07514 嗜酸乳酸菌制剂 *lactobacillus acjaphilus preparation*

性状 由嗜酸乳酸菌（*Lactobacillus acjaphilus*）冷冻干燥制成的菌体制剂，每克含大约 1×10^7 个菌体，呈粉末状。

用途 有对抗青霉素、链霉素、金霉素、土霉素、新霉素、红霉素、氯霉素及螺旋霉素等多种抗生素的作用，用于接受抗生素治疗患者，可减少由抗生素破坏肠内菌引起的不良反应，克服肠内菌引起的紊乱，可用于慢性肝性脑病患者，可干扰肠内大肠杆菌生长，从而降低血氨，改善患者临床症状。

07515 猴菇菌 *hericium erinaceus bull*

组成 为多孔菌目齿科猴头菌（*Hericium erinaceus* bull; exfr）的培养物，亦即食用真菌小株猴头菇的菌丝体制成的制剂，其片剂称猴菇菌片，例如猴头健胃灵是其胶囊剂。

用途 主要用于治胃炎、胃溃疡，能控制和减轻因溃疡或慢性胃炎引起的上腹疼痛、上腹饱胀等症状，无不良反应，对食管癌、胃癌有一定的治疗作用，据称还有预防胃癌变的作用。

07516 大肠杆菌制剂 communin

性状 这是由大肠杆菌变株 (*E. coli*. Var. Communis Fcs 80) 用无蛋白质培养基发酵制得的。

用途 具有激活网状内皮系统，提高白细胞吞噬作用，强化毛细血管壁，加强血清杀菌作用。可缩短凝血时间，增加凝血活酶、血小板和凝血酶原。临床适用于丹毒、疖、疔、湿疹、中耳炎、肌炎、淋巴炎、扁扁桃体炎、支气管炎、肾盂肾炎、膀胱炎、宫颈炎和口腔炎等。

07517 整肠生 bacinus licheniformis

组成 为一种地衣芽孢杆菌活菌胶囊剂，主要成分是采用我国首先分离出的地衣芽孢无毒菌株，经生物工程技术精制而成。

用途 用于治疗各种肠炎、腹泻、肠道菌群失调等肠道疾病。

07518 丽珠肠乐 P. O Bifidobiogen

组成 这是一种含有人体内的生理性双歧杆菌经分离、培养、浓缩、干燥、分装等工艺而制成的活菌制剂，它是通过磷壁酸与肠黏膜上皮细胞紧密结合在肠黏膜表皮而形成一双歧杆菌为主体的微生物膜，以阻止有害菌的入侵与定植，该膜产生的胞外糖苷酶可以降解肠黏膜上皮细胞的复杂多糖，使致病菌不能在肠腔中定植。同时，菌体本身及其代谢物含有丰富的氨基酸和维生素，易提供菌的营养成分。

用途 抑菌试验表明，丽珠肠乐对痢疾杆菌、绿脓杆菌、大肠杆菌、葡萄球菌等致病菌均有直接抑制或拮抗作用。临床治疗表明，对各种急慢性肠炎、腹泻有显著疗效；对急慢性肝炎、肝硬化有很好的辅助治疗作用。

07519 益生素

组成 一种含有活双歧杆菌、活乳酸杆菌、活需氧蜡样芽孢杆菌等多种菌株制成的活菌制剂。

用途 本品主要用于迅速补充人体有益菌，调节微生态平衡。临床验证，可促进婴幼儿发育增强免疫功能，治疗腹泻和消化不良症；能降低血氨，治疗肝昏迷；减少自由基的产生，有利于延缓衰老。

07520 云芝多糖 corilan

性状 本品呈茶褐色粉末，无臭，无味，易溶于水，对空气和光稳定，不溶于乙醇、乙醚、丙酮、氯仿等有机溶剂。

组成 云芝 (*Coriolus versicolor*cf) 属于多孔菌科，是一种腐生菌从其发酵后菌丝体中提取而制得的蛋白多糖类物质，含糖约 70%，蛋白质 15%，相对分子量大于 1000。自我国长白山云芝实体提取的云芝多糖为葡萄糖残基借 1-3, 1-6 β -糖苷键连接组成的高分子化合物，相对分子量大于 100000，亦称白山云芝。

用途 本品用做抗癌药物，其抗癌作用可能与提高免疫机能有关，单纯或配以其他疗法治疗消化道癌、肺癌、恶性淋巴瘤等均可改善自觉症状、促进食欲、缓解疼痛、缩小肿瘤，无不良反应。

第六节 仿天然药物

模拟珍稀动物天然药，已有 40 多年历史。由于医学工作者艰苦而科学的工作，于 1956 年首先仿制成功天然牛黄的代用品人工牛黄，为第一个仿天然动物药。之后，几经调整组方和制定标准，于 1995 年卫生部批准了新的人工牛黄组方和定点生产。近年来，应用近代先进技术，仿天然动物药的研究取得了突破性进展，取得了人工麝香、人工熊胆、人工虎骨、人工蛇毒等研究成果。这样，既缓解了医药上的稀缺，又保护了野生动物资源和自然界的生态平衡。

仿天然动物药，关键是在主治和功能上和天然药物保持一致，而且要原料易得，成本低廉。

07601 人工牛黄 artificial bezoar

性状 牛黄是牛在病理状态下，在其胆囊或胆管内形成的结石干燥品。人工牛黄就是依据天然牛黄的化学成分按照一定的比例配制成具有天然牛黄疗效的代用品。天然牛黄的主要成分是胆红素、胆汁酸、胆酸、胆固醇、微量元素和氨基酸等，呈土黄色疏松的粉末，味甘苦，有引湿性。

组成 人工牛黄配方：

胆红素（含量 100% 计算）0.7% ~ 0.8%

胆固醇 2.0%

牛羊胆酸（含量按 100% 计算，原料纯度 > 80%）12.5%

α 猪脱氧胆酸 > 150℃ 15%

无机盐	硫酸镁	医药级	1.5%
-----	-----	-----	------

	硫酸亚铁	医药级	0.5%
--	------	-----	------

淀粉		医药级	加至 100%
----	--	-----	---------

用途 根据历代本草记载及中医用药经验，牛黄的价值主要在于：

(1) 温病高热，抽搐惊厥等症，有息风、解痉、清热等作用；

(2) 中风、小儿惊风、癫痫抽搐以及神昏口噤等症。具有清热、息风、开窍等作用。如安宫牛黄丸即以牛黄配伍黄连、栀子、麝香、冰片等，用于热陷心包、谵语神昏以及小儿中风、惊厥、窍闭等症；

(3) 用于热毒郁结所致之咽喉肿痛、糜烂以及痈疽疔毒等症；

(4) 用于治疗毒恶症、无名肿痛、红肿毒疖等。

制法 按下述配方称取原料药，先将胆红素溶解在少量有机酸溶剂中，再将胆酸、胆固醇、无机盐、赋形剂等，混合均匀，真空干燥，干燥物粉碎，过 80 目筛，即得人工牛黄。

07602 人工麝香 artificial moschus

性状 主要成分为麝香酮 (Muskone $C_{15}H_{30}O$) 约 0.5% ~ 2%，具有特异强烈的香气。

组成 人工麝香：就是按麝香的化学成分经人工配制而成的具有麝香功能的制剂。根据国内外对天然麝香化学成分的研究，以目前所知的化学成分汇总起来，其结果如下。

蛋白质	25.78%		2,6-癸撑二氢吡喃
多肽	相对分子质量 < 500		麝香吡喃
	相对分子质量 500 ~ 1000 含		麝香吡啶类
	精氨酸肽	C_{19} 甾体化合物	多种性激素含
	相对分子质量 1000 ~ 5000		0.5% 以上
	相对分子质量 5000 ~ 6000	多种酯类	胆甾烷醇类、胆固醇、
氨基酸	精氨酸、脯氨酸、甘氨酸、		$C_{14} \sim 40$ 支链
	丙氨酸等		脂肪酸胆固醇酯
巨环化合物	麝香酮含 2.64% ~ 5.04%		胆甾-4-烯-3-酮
	降麝香酮(环十五酮)		$C_{14} \sim 24$ 支链脂肪酸酯和
	3-甲环十三酮		$C_{20} \sim 34$ 支链脂肪醇
	环十四酮		三酰甘油
	5-顺式环十四烯酮		棕榈酸甲酯、油酸甲酯
	5-顺式环十五烯酮		磷脂
	5-顺式(14-甲基)环十四烯酮		长链支链烷烃、纤维素、尿素
	麝香醇	无机盐	K、Na、Ca、Mg、Fe、 Cl^- 、
	2,6-壬撑二氢吡喃		SO_4^{2-} 、 PO_4^{3-} 、 CO_3^{2-}

07603 人工熊胆 artificial bear gall

性状 熊胆实为熊的胆汁，新鲜胆汁呈绿棕、黑棕色。干品呈黄、黄绿、红棕、黑色，有光泽，苦清凉，回甜。

人工熊胆与天然熊胆在外观性状、化学成分、生物活性及疗效上基本一致。

组成 熊胆为熊科（Ursidae）动物黑熊 *Selenarctos thibetanus* Cuvier 或棕熊 *Ursus arctos* L 的干燥胆囊。天然熊胆的化学成分复杂，主要有以下几类。

胆汁酸类：包括胆甾酸 有胆酸、鹅去氧胆酸、胆汁酸，胆汁酸有牛磺熊去氧胆酸、牛磺酸去氧胆酸、牛磺胆酸、极微量的牛磺去氧胆酸或甘氨酸去氧胆酸。

氨基酸类多以蛋白质及肽类的形式存在，主要有赖氨酸、精氨酸、丝氨酸、谷氨酸、脯氨酸、丙氨酸、亮氨酸、苯丙氨酸、甘氨酸、牛磺酸等。

胆色素类：胆红素、胆绿素，此外尚含胆固醇、脂肪、磷脂、无机盐等。

在胆汁酸中，含游离型或结合型熊去氧胆酸占 17%~74.3%，结合型又以牛磺酸结合型为主，其中牛磺去氧胆酸含量占总胆汁酸的 70.9%。一般认为牛磺熊去氧胆酸是解痉作用的主要成分，也是熊胆中含量最多的成分。

07604 人工蛇毒 artificial snake venom

性状 人工蛇毒呈褐色粉末，微臭，易溶于水，不溶于有机溶剂，呈弱酸性或近中性。

组成 蛇毒的化学成分很复杂，含有 30 多种蛋白毒素和酶类，其中有蛋白水解酶、磷酸二酯酶、磷酸酯酶等十几种酶。5~20 种小分子肽、氨基酸、糖类、酯类、生物胺及无机盐等。新鲜蛇毒为蛋清样半透明黏稠液体，含有水分 80%~85%，人工蛇毒就是模仿天然蛇毒成分设计组方制成与天然蛇毒成分和药理作用相似的人工代用品。其成分与蛇毒极为相似，含有磷酸、磷酸酯酶、核苷酸酶、DNA 酶、淀粉酶等。

用途 用人工蛇毒制成的复合磷酸酯酶片，试用于治疗肝炎、早期肝硬化、白细胞减少、血小板减少、硬皮病、冠状动脉硬化、心脏病等，均有显著疗效，具有降低血液中三酰甘油和胆固醇的作用。

07605 人工虎骨 artificial tiger bone

组成 虎骨为猫科（Felidae）动物虎 *Panthera tigris* L 的骨骼。性温、味辛。祛风、健骨、定痛、镇惊。

天然虎骨是珍贵极缺的药物，因药源紧缺，现有用豹骨代替虎骨作药用的，亦有人工虎骨代天然虎骨入药的，据报道天然虎骨的化学成分主要含有骨胶原蛋白（collagen）、磷酸钙等多种成分，骨胶原蛋白占有机物的 90%，其余是骨黏蛋白、多糖、脂类、枸橼酸、乳酸以及蛋白酶、肽酶、磷酸化酶类等。此外，还含

维生素 A、维生素 D 等，也含有丰富的钙（26.13% ~ 27.13%）、磷（12.57% ~ 13.37%）、镁（0.5%）及少量的钾、钠、锰、锶、硼、钡等。

用途 人工虎骨是采用仿生学的方法，发现其他非保护动物骨中同样含有类似虎骨的有关成分，从而设计了与天然虎骨所含成分基本相似的人工虎骨配方，其指纹图与天然虎骨指纹图几乎相同，通过实践其药理指标表明，人工虎骨粉有明显的抗炎、镇痛、抗骨质疏松等作用，用同等重量的人工虎骨粉与天然虎骨的药理药效指标几乎无差异。

第八章 生化试剂

概 述

21 世纪是生命科学的世纪，人类的目光在注视客观世界的同时，已开始科学密切地审视自己，不断完善自我，在遗传基因的最基本层面上，对危害人类的种种遗传疾病发起最后的冲刺，使人的生命能健康长寿。生物技术与微电子、新材料和新能源技术被列为 21 世纪四大科学技术支柱产业，科技的核心。

近半个世纪，生命科学发生了巨大的进展。从 1953 年 Watson 和 Crick 提出的脱氧核糖核酸（DNA）的双螺旋结构模型，阐明了它是遗传信息的携带者，从而开辟了现代分子生物学的新纪元。基因工程技术被认定是 20 世纪生物学一项最伟大的成就，也是当今新技术革命的重要组成部分。近 20 年基因工程技术、生物治疗技术、转基因植物技术、人类和其他生命体基因组工程、基因治疗技术、蛋白质工程技术、发酵工程及酶工程等的不断涌现和完善，为人类解决疾病防治、人口膨胀、食物短缺、能源匮乏、环境污染等一系列问题带来希望；同时专门化、商业化、高质量化、多用途化及多规格化的生化试剂也越来越多，广泛地应用到了工业、农牧业、军事及医药等领域，已成为化学试剂中重要的组成部分。

结合本书的特点，本章所刊载的主要为具有医药生物活性或药物作用的生化试剂，按来源、结构分为氨基酸及其衍生物、非酶蛋白及其衍生物、酶、实验室通用药物、生物碱、激素、辅酶和维生素、核糖、核苷酸和其他试剂等。

第一节 氨基酸及其衍生物

08101 L-丙氨酸 L-alanine [56-41-7]

其他名称 L-2-氨基丙酸，L-2-aminopropionic acid； α -氨基丙酸

结构式 $\text{CH}_3\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$

分子式 $\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_2$

相对分子质量 89.10

性状 白色菱形结晶或结晶性粉末；无异臭，味甜；易溶于水（25℃水中溶解度为 166.5g/L，75℃水中溶解度为 285g/L），微溶于乙醇（20℃乙醇中溶解度为 1.6g/L），不溶于丙酮和乙醚；pI6.0，5%水溶液 pH 值为 5.5~7.0；分解点为 297℃；比旋光度 $[\alpha]_D^{25} + 1.8^\circ$ （0.5~2.0mg/ml， H_2O ）； $[\alpha]_D^{25} + 14.6^\circ$ （0.5~2.0mg/ml，5mol/L HCl）；相对密度 1.401。

制法 以含 L-丙氨酸较丰富的蛋白质如丝蛋白、酪蛋白为原料，经酸水解后分

离，精制而得。

质量要求 含量不少于 99%；比旋光度 $[\alpha]_D^{20} + 13.7^\circ \sim 15.1^\circ$ (5mol/L HCl)；水分少于 0.2%，灼烧残渣（以 SO_4^{2-} 计）少于 0.15%，氯化物（以 Cl 计）含量小于 0.05%，硫酸盐（以 SO_4^{2-} 计）含量小于 0.03%，As 含量小于 0.00015%，铁含量小于 0.003%，重金属（以 Pb 计）含量小于 0.001%；纸层析合格；标准品高效液相色谱试验呈单峰。

用途 用于生化研究，医药上用作氨基酸类营养药。

规格包装 1g、5g 装，棕色玻璃瓶密封包装，阴凉干燥处避光保存。

主要厂家 天津化学试剂厂、上海丽珠东风生物技术有限公司。

08102 DL-丙氨酸 DL-alanine [302-72-7]

结构式 $\text{CH}_3\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$

分子式 $\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_2$

相对分子质量 89.10

性状 白色针状结晶物；无异臭，味甜；易溶于水，微溶于乙醇，不溶于丙酮和乙醚；加热至 200℃ 开始升华，分解点为 264~296℃；相对密度 1.424。

制法 通过化学方法合成。以乙醛、氯化铵、氰化钠为原料进行反应，经盐酸水解后得产物。

质量要求 含量不少于 99%；灼烧残渣（以 SO_4^{2-} 计）小于 0.1%，氯化物（以 Cl 计）含量小于 0.01%；硫酸盐（以 SO_4^{2-} 计）含量小于 0.01%，铁（以 Fe 计）含量小于 0.001%，重金属（以 Pb 计）含量小于 0.001%；水溶解性试验、纸层析试验合格。

用途 用于生化研究，医药上用作诊断剂，用于肝功能检测中测定谷丙转氨酶活力。

规格包装 25g 装，棕色玻璃瓶密封包装，阴凉干燥处避光保存。

主要厂家 北京化工厂、上海试剂三厂、成都化学试剂厂。

08103 D-丙氨酸 D-alanine [338-69-2]

结构式 $\text{CH}_3\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$

分子式 $\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_2$

相对分子质量 89.10

性状 无色结晶状物质；无异臭，味甜；易溶于水，微溶于乙醇，不溶于丙酮和乙醚；分解点为 297℃；比旋光度 $[\alpha]_D^{25} - 1.8^\circ$ (0.5~2.0mg/ml, H_2O)， $[\alpha]_D^{25} - 14.6^\circ$ (0.5~2.0mg/ml, 5mol/L HCl)。

制法 以 N-乙酰-DL-丙氨酸为原料，经酰化酶拆分除去 L-丙氨酸后，盐酸水解，重结晶精制而得。

质量要求 比旋光度 $[\alpha]_D^{25} - 12.5^\circ \sim -14.5^\circ$ (0.5~2.0mg/ml, 5mol/L HCl)；

纸层析合格。

用途 用于生化研究。

规格包装 25g 装，棕色玻璃瓶密封包装，阴凉干燥处避光保存。

主要厂家 北京化工厂、上海试剂三厂、成都化学试剂厂。

08104 *N*-叔丁氧羰基-L-丙氨酸 *N*-t-BOC-L-alanine [51-20-7]

其他名称 BOC-L-Ala

结构式 $(\text{CH}_3)_3\text{COCONHCH}(\text{CH}_3)\text{COOH}$

分子式 $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NO}_4$

相对分子质量 189.21

性状 颗粒状细小结晶；不溶于水和石油醚，溶于乙酸乙酯和乙酸；mp 为 80~83℃；比旋光度 $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ -22.5°~-26.5° (0.5~2.0mg/ml, 乙酸)。

制法 将 L-丙氨酸悬浮于二氧六环溶液中，与叔丁氧羰基叠氮进行酰化反应得粗产品，再经重结晶精制而得。

质量要求 含量不少于 99%；mp 为 78~81℃；比旋光度 $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ -24°~-26° (0.5~2.0mg/ml, 乙酸)。

用途 用于多肽合成，用作氨基酸保护单体。

规格包装 1g 装，棕色玻璃瓶密封，0℃ 以下阴凉干燥处避光保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

08105 *N*-叔丁氧羰基-D-丙氨酸 *N*-t-BOC-D-alanine [7764-95-6]

其他名称 BOC-D-Ala

结构式 $(\text{CH}_3)_3\text{COCONHCH}(\text{CH}_3)\text{COOH}$

分子式 $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NO}_4$

相对分子质量 189.21

性状 白色结晶性粉末；不溶于水和石油醚，溶于乙酸乙酯和乙酸；mp 为 80~83℃；比旋光度 $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ +24.3°~-24.7° (0.5~2.0mg/ml, 乙酸)。

制法 将 D-丙氨酸悬浮于二氧六环溶液中，与叔丁氧羰基叠氮进行酰化反应得粗产品，再经重结晶精制而得。

质量要求 含量不少于 99%；mp 为 80~83℃；比旋光度 $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ +23.5°~+25.5° (0.5~2.0mg/ml, 乙酸)；薄层层析合格。

用途 用于多肽合成，用作氨基酸保护单体。

规格包装 1g 装，棕色玻璃瓶密封，0℃ 以下阴凉干燥处避光保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

08106 *N*-叔丁氧羰基-β-丙氨酸 *N*-t-BOC-β-alanine [3383-84-2]

其他名称 BOC β-Ala

结构式 $(\text{CH}_3)_3\text{COCONHCH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$

分子式 $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NO}_4$

相对分子质量 189.21

性状 白色结晶性粉末；不溶于水和石油醚，溶于乙酸乙酯和乙酸；mp 为 76～77℃。

制法 将 β -丙氨酸悬浮于二氧六环溶液中，与叔丁氧羰基叠氮进行酰化反应得粗产品，再经重结晶精制而得。

质量要求 含量不少于 99%；mp 为 77～79℃，薄层层析合格。

用途 用于多肽合成，用作氨基酸保护单体。

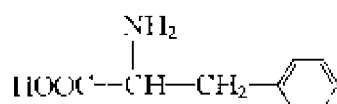
规格包装 1g 装，棕色玻璃瓶密封，0℃以下阴凉干燥处避光保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

08107 L-苯丙氨酸 L-phenylalanine

[63-91-2]

结构式



分子式 $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_2$

相对分子质量 165.19

性状 白色片状结晶；溶于水（25℃水中溶解度为 29.6g/L，75℃水中溶解度为 66.2g/L），微溶于甲醇及乙醇，不溶于乙醚；分解点为 283℃；比旋光度 $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -34.5^\circ$ （0.5～2.0mg/ml， H_2O ）； $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -4.47^\circ$ （0.5～2.0mg/ml，5mol/L HCl）。

制法 以 L-白氨酸为原料，与 2,5-二溴苯磺酸反应，于 0℃结晶得粗品，再用乙二醇、甲醚和水的热溶液重结晶精制而得。

质量要求 含量不少于 99.0%；比旋光度 $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -33^\circ \sim -35^\circ$ （0.5～2.0mg/ml， H_2O ）；纸层析合格。

用途 用于生化研究，培养基的制备，医药上用作氨基酸类营养药。

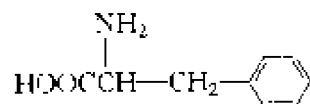
规格包装 5g 装，棕色玻璃瓶密封包装，阴凉干燥处避光保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

08108 D-苯丙氨酸 D-phenylalanine

[673-06-3]

结构式



分子式 $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_2$

相对分子质量 165.19

性状 白色片状结晶；溶于水，微溶于甲醇及乙醇，不溶于乙醚；分解点为 285℃；比旋光度 $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +35^\circ$ （0.5～2.0mg/ml， H_2O ）； $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +7.1^\circ$ （0.5～2.0mg/ml，5mol/L HCl）。

制法 以 DL-苯丙氨酸为原料，与乙酸酐进行酰化反应，得乙酰 DL-苯丙氨酸，经酰化酶拆分、盐酸水解得产品。

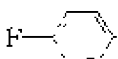
质量要求 含量不少于99.0%；比旋光度 $[\alpha]_D^{20} + 33^\circ \sim + 35^\circ$ (0.5~2.0mg/ml, H₂O)；纸层析合格。

用途 用于生化研究。

规格包装 1g装，棕色玻璃瓶密封包装，阴凉干燥处避光保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

08109 DL-对氟苯丙氨酸 DL-p-fluorophenylalanine [51-65-0]

结构式  $\text{F}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$

分子式 $\text{C}_9\text{H}_9\text{FNO}_2$

相对分子质量 183.18

性状 白色结晶状物质；溶于乙酸和碱溶液；分解点为259~261℃。

制法 以对氟苯甲醛和马尿酸为原料反应得粗品，然后经纯化精制得产品。

质量要求 含量不少于98%；层析试验合格。

用途 用于抑制大肠杆菌生长，苯丙氨酸拮抗物。

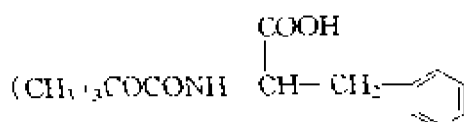
规格包装 1g装，棕色玻璃瓶密封包装，阴凉干燥处避光保存。

主要厂家 上海试剂三厂。

08110 N-叔丁氧羰基-L-苯丙氨酸 N-t-BOC-L-phenylalanine [13734-34-3]

其他名称 BOC-L-Phe

结构式



分子式 $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{NO}_4$

相对分子质量 265.31

性状 白色结晶性粉末；不溶于石油醚，溶于乙酸乙酯、乙醇和DMF；mp为84~86℃；比旋光度 $[\alpha]_D^{20} + 22.5^\circ \sim + 25.5^\circ$ (0.5~2.0mg/ml 乙醇)。

制法 将L-苯丙氨酸悬浮于二氧六环溶液中，与叔丁氧羰基叠氮进行酰化反应得粗产品，再经乙醚萃取、乙酸酸化、重结晶精制而得。

质量要求 含量不少于99%；mp为85~87℃；比旋光度 $[\alpha]_D^{20} + 24^\circ \sim + 26^\circ$ (0.5~2.0mg/ml, 乙醇)；薄层层析合格。

用途 用于多肽合成，用作氨基酸保护单体。

规格包装 1g装，棕色玻璃瓶密封，0℃以下阴凉干燥处避光保存。

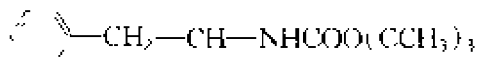
08111 N-叔丁氧羰基-D-苯丙氨酸 N-t-BOC-D-phenylalanine [18942-49-9]

其他名称 BOC-D-Phe

结构式

COOH

分子式 $C_{14}H_{19}NO_4$



相对分子质量 265.31

性状 白色结晶性粉末；不溶于水和石油醚，溶于乙酸乙酯、乙醇和DMF；mp为84~86℃；比旋光度 $[\alpha]_D^{20} -22.5^\circ \sim -25.5^\circ$ (0.5~2.0mg/ml, 乙醇)。

制法 将L-苯丙氨酸悬浮于二氧六环溶液中，与叔丁氧羰基叠氮进行酰化反应得粗产品，再经乙醚抽提、盐酸酸化、重结晶精制而得。

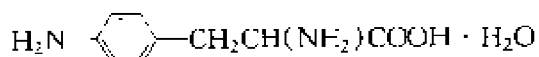
质量要求 含量不少于99%；mp为84~86℃；比旋光度 $[\alpha]_D^{20} -24^\circ \sim -26^\circ$ (0.5~2.0mg/ml, 乙醇)；薄层层析合格。

用途 用于多肽合成，用作氨基酸保护单体。

规格包装 1g装，棕色玻璃瓶密封，0℃以下阴凉干燥处避光保存。

08112 对氨基-DL-苯丙氨酸 4-amino-DL-phenylalanine [2922-41-0]

结构式



分子式 $C_9H_{12}N_2O_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$

相对分子质量 198.22

性状 无色结晶状物质，遇光变暗；易溶于酸，微溶于水；分解点245~240℃。

制法 以对氨基苄氯和乙酰氨基丙二酸乙酯为原料，以氢溴酸为介质，在乙醇钠存在下加热回流，纯化精制而得。

质量要求 含量不少于99.0%，酸溶解性试验、干燥失重、灼烧残渣等项均合格。

用途 用于生化研究，可抑制大肠杆菌生长。

规格包装 1g装，棕色玻璃瓶密封包装，阴凉干燥处避光保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

08113 4-氨基丁酸 4-aminobutyric acid [56-12-2]

其他名称 γ -氨基丁酸； γ -aminobutanoic acid

结构式 $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$

分子式 $C_4H_9NO_2$

相对分子质量 103.12

性状 白色片状或针状结晶；微臭，具有潮解性；极易溶于水，微溶于热乙醇，不溶于冷乙醇、乙醚和苯；分解点为202℃；LD₅₀（大鼠，腹腔）5400mg/kg。

制法 以邻苯二甲酰亚胺钾和 γ -氯丁腈为原料，加热反应，用硫酸处理生成物精制而得。

质量要求 含量不少于98.5%；分解点为195~198℃；水溶性试验、干燥失重、氯化物、硫酸盐、铁、重金属、灼灼残渣等项均合格。

用途 用于生化研究，医药上用于治疗肝昏迷和脑血管障碍引起的各种疾病。

规格包装 5g装，棕色玻璃瓶密封，阴凉干燥处避光保存。

主要厂家 上海试剂三厂。

08114 血管紧张素 II angiotensin II [56576-51-0]

其他名称 血管紧张肽 II；增血压素，hypertensin；血管紧张肽酰胺。

结构式 $\text{Asp}-\text{Arg}-\text{Val}-\text{Tyr}-\text{Ile}-\text{His}-\text{Pro}-\text{Phe}$ 分子式 $\text{C}_{60}\text{H}_{71}\text{N}_{13}\text{O}_{12}$

相对分子质量 1046.20

性状 白色冷冻干燥粉末；易溶于水，溶于甲醇、乙醇和丙二醇，不溶于乙醚和氯仿；水溶液中 pH 值为 5~8；在中性溶液中稳定，遇强酸、强碱时易水解；氨基酸顺序为：天冬氨酰、精氨酰、缬氨酰、酪氨酰、异白氨酰、组氨酰、脯氨酰、苯丙氨酰。

制法 从苄氧羰酰苯丙氨酸叔丁酯出发，以相应的保护氨基酸单体为原料，用固相法合成，再精制而得。

质量要求 效价大于 60%。

用途 用于生化和医学研究，直接作用于肾上腺刺激醛固酮的释放，医药上用于外伤性和手术后休克和全身或腰椎麻醉所致的低血压。

规格包装 0.1g、2.5g 装，安瓿瓶密封包装，阴凉干燥处避光保存。

08115 L-精氨酸 L-arginine [74-79-3]

其他名称 L-蛋白氨基酸；L-胍基戊氨酸；L-Arg；L- α -amino- δ -guanidovaleric acid；L-guanidine aminovaleric acid

结构式
$$\begin{array}{c} \text{NH} \qquad \qquad \text{NH}_2 \\ | \qquad \qquad | \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{NH}-(\text{CH}_2)_3-\text{CH}-\text{COOH} \end{array}$$
 分子式 $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2$

相对分子质量 174.20

性状 白色菱形结晶（从水中析出，含 2 分子结晶水）或单斜片状结晶（无结晶水），无臭，味苦；易溶于水（0℃ 水中溶解度为 83g/L，50℃ 水中溶解度为 400g/L），极微溶于乙醇，不溶于乙醚；pI6.0；加热至 105℃ 时失去两分子结晶水，230℃ 时颜色变深，分解点为 244℃；比旋光度 $[\alpha]_D^{20} + 12.5^\circ$ (0.5~2.0mg/ml, H_2O)， $[\alpha]_D^{20} + 27.3^\circ$ (0.5~2.0mg/ml, 6mol/L HCl)；水溶液在 205nm 处有最大吸收 ($\lg \epsilon 3.28$)。

制法 以明胶为原料，盐酸水解后与苯甲醛缩合得苯亚甲基精氨酸，经盐酸水解、活性炭处理、柱层析精制得成品。

质量要求 含量大于 99.5%；比旋光度 $[\alpha]_D^{25} + 25^\circ \sim 27^\circ$ ；氯化物（以 Cl 计）含量小于 0.02%，硫酸盐（以 SO_4^{2-} 计）含量小于 0.02%，重金属（以 Pb 计）含量小于 0.001%；标准品高效液相色谱呈单峰。

用途 用于生化研究，各类肝昏迷及病毒性肝类谷丙转氨酶异常者。

规格包装 5g 装, 棕色玻璃瓶密封包装, 阴凉干燥处避光保存。

主要厂家 中科院微生物研究所(北京)、上海丽珠东风生物技术有限公司。

08116 D-精氨酸 D-arginine [157-06-2]

其他名称 D-胍基戊氨酸。

结构式
$$\begin{array}{c} \text{NH} \qquad \qquad \text{NH}_2 \\ | \qquad \qquad | \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{NH}-(\text{CH}_2)_3-\text{CH}-\text{COOH} \end{array}$$
 分子式 $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2$
相对分子质量 174.20

性状 白色结晶状物质; 溶于水; 分解点为 238°C ; 比旋光度 $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = 12.5^\circ$ (0.5~2.0mg/ml, H_2O), $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = 27.6^\circ$ (0.5~2.0mg/ml, 5mol/L HCl)。

制法 以 D-鸟氨酸盐酸盐为原料, 碳酸铜处理后与 O-甲基异脲在碱性条件下反应得粗品, 再用 2,4-硝基-1-萘-7-磺酸沉淀, 盐酸与水重结晶得产品。

质量要求 比旋光度 $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 25^\circ \sim -27^\circ$ (0.5~2.0mg/ml, 5mol/L HCl); 纸层析合格。

用途 用于生化研究

规格包装 1g 装, 棕色玻璃瓶密封包装, 阴凉干燥处避光保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

08117 DL-精氨酸盐酸盐 DL-arginine hydrochloride [32042-43-6]

其他名称 胍基戊氨酸盐酸盐。

结构式
$$\begin{array}{c} \text{NH} \qquad \qquad \text{NH}_2 \\ || \qquad \qquad | \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{NH}-(\text{CH}_2)_3-\text{CH}-\text{COOH} \cdot \text{HCl} \end{array}$$
 分子式 $\text{C}_6\text{H}_{15}\text{N}_4\text{O}_2\text{Cl}$
相对分子质量 210.66

性状 白色结晶状粉末; 溶于水, 微溶于乙醇。

制法 以 DL-鸟氨酸盐酸盐为原料, 碳酸铜处理后与 O-甲基异脲在碱性条件下反应得粗品, 再用 2,4-硝基-1-萘-7-磺酸沉淀, 盐酸重结晶得产品

质量要求 含量不少于 98%; 纸层析合格; 比旋光度 $[\alpha]_{\text{D}}^{20} 0^\circ$ 。

用途 用于生化研究。

规格包装 5g 装, 棕色玻璃瓶密封, 阴凉干燥处避光保存。

主要厂家 上海试剂三厂、武汉化学助剂厂、上海丽珠东风生物技术有限公司。

08118 L-精氨酸盐酸盐 L-arginine hydrochloride [15595-35-4]

其他名称 L-胍基戊氨酸盐酸盐。

结构式
$$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \qquad \qquad \text{NH}_2 \\ | \qquad \qquad | \\ \text{HOOCCH}-(\text{CH}_2)_3-\text{NH}-\text{C}=\text{NH} \end{array}$$
 分子式 $\text{C}_6\text{H}_{15}\text{ClN}_4\text{O}_2$
相对分子质量 210.66

性状 白色或无色结晶状物质; 无臭, 味苦涩; 溶于水, 微溶于热乙醇, 不溶于

乙醚，水溶液呈酸性；218℃时开始熔结，分解点为235℃；比旋光度 $[\alpha]_D^{20} + 22.7^\circ$ (0.5~2.0mg/ml, H₂O), $[\alpha]_D^{20} + 21.9^\circ$ (0.5~2.0mg/ml, 稀 HCl)。

制法 以明胶为原料，经盐酸水解、浓缩、氢氧化钠中和、苯甲醛缩合得苯亚甲基精氨酸粗品，再经盐酸水解、酸化、浓缩、结晶得 L-精氨酸盐酸盐。

质量要求 含量大于99.5%；比旋光度 $[\alpha]_D^{20} + 22.7^\circ$ ；氯化物（以 Cl⁻ 计）含量小于16.7%，硫酸盐（以 SO₄²⁻ 计）含量小于0.02%，重金属（以 Pb 计）含量小于0.001%，氨含量小于0.02%。

用途 用于生化研究，营养药。

规格包装 5g 装，棕色玻璃瓶密封，阴凉干燥处避光保存。

主要厂家 中科院微生物研究所（北京）、北京化工厂、上海试剂三厂。

08119 DL-天冬酰胺 DL-asparagine [3130-87-8]

其他名称 DL-天冬素；DL-天门冬酰胺；DL-Asn

结构式 $\text{H}_2\text{NCOCH}_2\text{CHNH}_2\text{COOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$ **分子式** $\text{C}_4\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$

相对分子质量 150.13

性状 白色结晶状物质，无臭；溶于酸或碱溶液，微溶于水，不溶于乙醇、乙醚等有机溶剂；mp 为 234~235℃，相对密度 1.5430。

制法 将顺丁烯二酸酐溶于二氧六环溶液，氨解后加入苄氨回流，然后催化氢化，精制得产物。

质量要求 含量不少于98.5%；比旋光度 $[\alpha]_D^{20} + 30^\circ \sim + 32^\circ$ ；灼烧残渣（以 SO₄²⁻ 计）小于0.05%，氯化物（以 Cl⁻ 计）含量小于0.002%，硫酸盐（以 SO₄²⁻ 计）含量小于0.005%，铁（Fe）含量小于0.001%，重金属（以 Pb 计）含量小于0.001%，盐酸溶解性试验合格。

用途 用于生化研究，培养基制备。

规格包装 10g 装，棕色玻璃瓶密封，阴凉干燥处避光保存。

主要厂家 北京化工厂、广州化学试剂厂、上海试剂三厂。

08120 L-天冬酰胺 L-asparagine [70-47-3]

其他名称 L-2-氨基丁二酸酰胺；L-天冬素；L-天门冬酰胺；L-2-aminosuccinamic acid；L-Asn

结构式 $\text{H}_2\text{NCOCH}_2\text{CHNH}_2\text{COOH}$ **分子式** $\text{C}_4\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$

相对分子质量 150.13

性状 白色粉末状物质；无臭，味鲜，易潮解；溶于水，不溶于乙醇、乙醚等有机溶剂；分解点为236℃；2%水溶液 pH 值为4.2，pI5.41；比旋光度 $[\alpha]_D^{20}$

+34.4° (0.1mg/ml, 6mol/L HCl), 水溶液呈中性, 久置易长霉。

制法 以白羽扇豆为原料, 经发芽、成浆、加热处理, 在 pH 小于 6 的条件下, 经硅藻土过滤、离心得粗品, 再经浓缩、结晶得成品。

质量要求 含量不少于 99%; 比旋光度 $[\alpha]_D^{20} + 34.4^\circ$ (0.1mg/ml, 6mol/L HCl), 氯化物 (以 Cl 计) 含量小于 0.02%, 硫酸盐 (以 SO_4^{2-} 计) 含量小于 0.02%, 重金属 (以 Pb 计) 含量小于 0.0005%, 氮含量小于 0.1%。

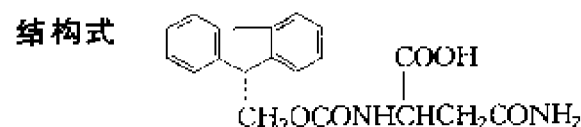
用途 用于生化研究, 用作治疗心肌梗死、心肌代谢障碍、心力衰竭、心脏传导阻滞、疲劳等症。

规格包装 5g 装, 棕色玻璃瓶密封, 阴凉干燥处避光保存。

主要厂家 北京化工厂、广州化学试剂厂、上海试剂三厂。

08121 N^α -苄氧羰基-L-天冬酰胺 N^α -FMOC-L-asparagine [71989-16-7]

其他名称 N^α -FMOC-L-Asn



分子式 $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_5$

相对分子质量 354.36

性状 白色结晶状物质; 溶于 DMF, 不溶于石油醚; mp 为 185~186℃; 比旋光度 $[\alpha]_D^{20} + 11.4^\circ$ (0.5~2mg/ml, DMF)。

制法 以苄氧羰基氯 (或叠氮) 和 L-天冬酰胺为原料, 经酰化反应后再结晶得成品。

质量要求 薄层层析合格; mp 为 180~184℃。

用途 用于多肽合成, 用作氨基酸保护单体。

规格包装 1g 装, 棕色玻璃瓶密封, 0℃ 以下阴凉干燥处避光保存。

08122 N^α -叔丁氧羰基-L-天冬酰胺 N^α -t-BOC-L-asparagine [7536-55-2]

其他名称 N^α -BOC-L-Asn



分子式 $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_5$

相对分子质量 232.24

性状 白色结晶状物质; 溶于 DMF, 不溶于石油醚; 分解点为 175~180℃; 比旋光度 $[\alpha]_D^{20} - 9^\circ$ (0.5~2mg/ml, DMF)。

制法 以叔丁氧羰基氯 (或叠氮) 和 L-天冬酰胺为原料, 经酰化反应后再用柠檬酸酸化、重结晶得成品。

质量要求 薄层层析合格；mp 为 174~180℃；比旋光度 $[\alpha]_D^{20} = 6.6^\circ \sim -8.6^\circ$ (0.5~2mg/ml, DMF)。

用途 用于多肽合成，用作氨基酸保护单体。

规格包装 1g 装，棕色玻璃瓶密封，0℃以下阴凉干燥处避光保存。

08123 L-天冬氨酸 L-aspartic acid [56-84-8]

其他名称 L-天门冬氨酸；L-天冬酸；L- α -aminosuccinic acid

结构式 $\text{HOOCCH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2\text{COOH}$ **分子式** $\text{C}_4\text{H}_7\text{NO}_4$

相对分子质量 133.10

性状 无色片状结晶或白色结晶状粉末；无臭，略带酸味；溶于热水和酸、碱，微溶于冷水，不溶于乙醇和乙醚，2%水溶液 pH 值为 4.2；分解点 270~271℃；比旋光度 $[\alpha]_D^{20} + 25^\circ$ (0.5~2mg/ml, 6mol/L HCl)；相对密度 1.661。

制法 以 DL-天冬氨酸为原料，在 pH>7 的条件下与氯乙酰胺进行酰化反应，然后经酸化、丙酮萃取和活性炭处理，在 pH=7~7.2 的条件下用肾酰化酶 II 拆分，经 HCl 酸化、活性炭处理得粗品，再经纯化干燥得成品。

质量要求 含量不少于 99%；比旋光度 $[\alpha]_D^{20} + 24.5^\circ \sim 26.0^\circ$ (0.1g/ml, 6mol/L HCl)；水分小于 0.02%，灼烧残渣小于 0.01%，氯化物（以 Cl 计）含量小于 0.02%，硫酸盐（以 SO_4^{2-} 计）含量小于 0.02%，重金属（以 Pb 计）含量小于 0.001%，氮含量小于 0.02%；标准品高效液相色谱呈单峰。

用途 用于生化研究，用作疲劳恢复剂、氨解毒剂、临床诊断药。

规格包装 10g、25g 装，棕色玻璃瓶密封包装，阴凉干燥处避光保存。

主要厂家 北京化工厂、上海试剂三厂、广州化学试剂厂。

08124 DL-天冬氨酸 DL-aspartic acid [617-45-8]

其他名称 DL-天门冬氨酸；DL-天冬酸。

结构式 $\text{HOOCCH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2\text{COOH}$ **分子式** $\text{C}_4\text{H}_7\text{NO}_4$

相对分子质量 133.10

性状 无色片状结晶或白色结晶状粉末；无臭，略带酸味；溶于水和酸、碱，不溶于乙醇和乙醚；分解点 278~280℃。

制法 以顺丁烯二酸酐为原料，加入苯氨回流数小时，丙酮沉淀、重结晶，然后催化氢化，精制得产物。

质量要求 含量（以 N 计）为 10.4%~10.6%；酸溶解性试验、干燥失重、灼烧残渣、氯化物、硫酸盐、磷酸盐、重金属、铁、铵盐等项均合格。

用途 用于生化研究。

规格包装 10g 装，棕色玻璃瓶密封包装，阴凉干燥处避光保存。

主要厂家 北京化工厂、上海试剂三厂、广州化学试剂厂。

08125 L-天冬氨酸钾镁 aspartic acid potassium magnesium salt

结构式 $(\text{HOOCCH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2\text{COOK})_2 \cdot (\text{HOOCCH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2\text{COO})_2\text{Mg}$ 分子式 $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_{16}\text{K}_2\text{Mg}$
 相对分子质量 630.88

性状 白色结晶状物质；溶于水及酸、碱溶液，不溶于甲醇、乙醇、苯和乙醚；
 mp 为 182 ~ 183℃；相对密度 1.4540。

制法 以对甲苯磺酰天冬氨酸苄酯为原料，氨解反应而得。

质量要求 含量不少于 99%，水溶解性试验、干燥失重、灼烧残渣、氯化物、硫酸盐、重金属、铁等项均合格。

用途 用于生化研究，用作电解质补充药，用于心动过速、心力衰竭、心绞痛、肝炎、肝硬化等疾病。

规格包装 10g 装，棕色玻璃瓶密封包装，阴凉干燥处避光保存

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

08126 N-苄氧羰基-L-天冬氨酸 4-苄酯 N-Cbz-L-aspartic acid 4-benzyl ester [3479-47-8]

其他名称 Cbz-L-Asp (β-Bzl) OH

结构式 $\text{CH}_2\text{OCONH}-\text{CH}(\text{COOH})-\text{CH}_2\text{COOCH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$ 分子式 $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{NO}_6$
 相对分子质量 267.24

性状 白色粉末状物质；溶于乙酸；mp 为 108℃；比旋光度 $[\alpha]_D^{20} + 12^\circ$ (0.5 ~ 2.0mg/ml, 乙酸)。

制法 以苄氧羰基-L-天冬氨酸为原料，与苄醇进行酯化反应，然后纯化结晶而得。

质量要求 mp 为 107 ~ 109℃；比旋光度 $[\alpha]_D^{20} + 10.5^\circ \sim + 13.5^\circ$ (0.5 ~ 2.0mg/ml, 乙酸)；薄层层析试验合格。

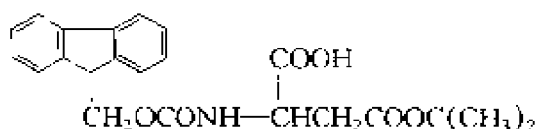
用途 用作氨基酸保护单体，用于多肽合成。

规格包装 1g 装，棕色玻璃瓶密封包装，0℃ 以下阴凉干燥处避光保存。

08127 N-苄氧羰基-L-天冬氨酸 4-叔丁酯 N-Fmoc-L-aspartic acid 4-t-butyl ester [71889-14-5]

其他名称 N-苄氧羰基-L-天冬氨酸-β-叔丁酯；Fmoc-Asp (Bu^t) OH

结构式

分子式 $C_{23}H_{25}NO_6$

相对分子质量 411.45

性状 白色结晶状物质；溶于 DMF 和乙酸乙酯、甲醇，不溶于石油醚； m_p 为 $148 \sim 149^\circ\text{C}$ ；比旋光度 $[\alpha]_D^{20} - 21.5^\circ \sim -18.5^\circ$ ($0.5 \sim 2\text{mg/ml}$, DMF)； $[\alpha]_D^{20} - 2^\circ$ ($0.5 \sim 2\text{mg/ml}$, 甲醇)； $[\alpha]_D^{25} + 9.1^\circ$ ($0.5 \sim 2\text{mg/ml}$, 乙酸乙酯)。

制法 以 L-天冬氨酸-4-叔丁酯和苄甲氧羰基氯为原料，碱性条件下进行酰化反应，然后纯化结晶而得。

质量要求 m_p 为 $146 \sim 150^\circ\text{C}$ ；薄层层析试验合格。

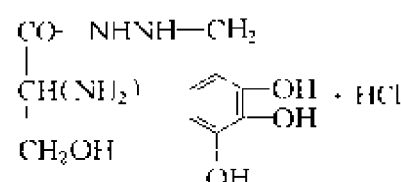
用途 用作氨基酸保护单体，用于多肽合成。

规格包装 1g 装，棕色玻璃瓶密封包装， 0°C 以下阴凉干燥处避光保存

08128 苄丝肼盐酸盐 benserazide hydrochloride [322-35-0]

其他名称 DL-丝氨酸 (2,3,4-三羟基苯基) 肼盐酸盐。

结构式

分子式 $C_{10}H_{16}ClN_3O_5$

相对分子质量 293.71

性状 米黄色或白色结晶状粉末；溶于水； $m_p 146 \sim 148^\circ\text{C}$ 。

制法 以 2,3,4-三羟基甲苯和 DL-丝氨酸肼盐酸盐为原料反应而得。

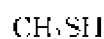
质量要求 含量不少于 90%； $m_p 143 \sim 146^\circ\text{C}$ 。

用途 用于神经药理、生理研究、抑制多巴胺脱羧反应。

规格包装 1g 装，棕色玻璃瓶密封包装，阴凉干燥处避光保存。

08129 DL-半胱氨酸 DL-cysteine [3374-22-9]

其他名称 DL-2-氨基-3-巯基丙酸。

结构式 $H_2NCHCOOH$ 分子式 $C_3H_7NO_2S$

相对分子质量 121.16

性状 无色结晶状物质；微臭，味酸；易溶于水、乙酸和氨水和乙醇，不溶于乙醚、苯、丙酮、乙酸乙酯、二硫化碳和四氯化碳；在中性或微碱性溶液中易氧化为胱氨酸，微量铁及重金属离子可促进氧化，在酸中能稳定存在。

制法 以 DL-半胱氨酸盐酸盐为原料，用碱中和后过滤、干燥，精制而得。

质量要求 含量不少于 98%；纸层析、盐酸溶解试验、灼烧残渣、干燥失重、氯化物、重金属、铁等项均合格。

用途 用于生化研究。

规格包装 5g 装，棕色玻璃瓶密封包装，阴凉干燥、避光保存。

主要厂家 上海试剂三厂。

08130 L-半胱氨酸 L-cysteine [52-90-4]

其他名称 L-2-氨基-3-巯基丙酸。

结构式 $\text{H}_2\text{NCH}(\text{COOH})\text{CH}_2\text{SH}$

分子式 $\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_2\text{S}$

相对分子质量 121.16

性状 无色结晶状物质；微臭，味酸；易溶于水、乙酸和氨水，略溶于乙醇，不溶于乙醚、苯、丙酮、乙酸乙酯、二硫化碳和四氯化碳；在中性或微碱性溶液中易氧化为胱氨酸，微量铁及重金属离子可促进氧化，在酸中能稳定存在；分解点 240°C ；比旋光度 $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = 16.5^\circ$ (0.5 ~ 2mg/ml, H_2O)， $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = 6.5^\circ$ (0.5 ~ 2mg/ml, 5mol/L HCl)。

制法 以 L-半胱氨酸盐酸盐为原料，碱中和精制而得。

质量要求 含量不少于 99.5%；比旋光度 $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 7^\circ \sim +8.8^\circ$ ；氯化物（以 Cl 计）含量小于 0.04%，硫酸盐（以 SO_4^{2-} 计）含量小于 0.03%，重金属（以 Pb 计）含量小于 0.001%，氮含量小于 0.02%；标准品高效液相色谱呈单峰。

用途 用于生化研究，医药上用作肝炎、肝中毒、放射性药物中毒、锑剂中毒等的解毒剂。

规格包装 5g 装，棕色玻璃瓶密封包装，阴凉干燥、避光保存。

主要厂家 上海试剂三厂。

08131 L-半胱氨酸盐酸盐 L-cysteine hydrochloride [52-89-1]

其他名称 L-2-氨基-3-巯基丙酸盐盐酸盐。

结构式 $\text{H}_2\text{NCH}(\text{COOH})\text{CH}_2\text{SH} \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$

分子式 $\text{C}_3\text{H}_8\text{ClNO}_2\text{S} \cdot \text{H}_2\text{O}$

相对分子质量 175.63

性状 白色结晶或结晶状粉末；易潮解，能被空气中氧气缓慢氧化；溶于水、乙醇、丙酮、冰乙酸和氨水，水溶液呈酸性；分解点为 $175 \sim 178^\circ\text{C}$ ；比旋光度 $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = 5.0^\circ$ (0.5 ~ 2mg/ml, 5mol/L HCl)； LD_{50} （小鼠，腹腔）1250 mg/kg。

制法 以 L-胱氨酸为原料，在盐酸介质中用氯化亚锡还原，然后结晶精制而得。

质量要求 含量不少于 99.0%；比旋光度 $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = 5.7^\circ \sim +6.8^\circ$ ；水分 8.0% ~ 12.0%，灼烧残渣（以 SO_4^{2-} 计）小于 0.4%，氯化物（以 Cl 计）含量 19.8% ~

20.8%，硫酸盐（以 SO_4^{2-} 计）含量小于 0.03%，As 含量小于 0.00015%，铁含量（Fe）小于 0.003%，重金属含量（以 Pb 计）小于 0.0015%，水溶解性试验，纸层析合格。

用途 用于生化研究，用作测定溶血素的还原剂，医药上用作解毒剂。

规格包装 5g 装，棕色玻璃瓶密封包装，阴凉干燥处避光保存。

主要厂家 上海康达氨基酸厂。

08132 N-乙酰-L-半胱氨酸 N-acetyl-L-cysteine [616-91-1]

其他名称 乙酰半胱氨酸；acetylcysteine

结构式
$$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ | \\ \text{CH}_3\text{CONH}_2-\text{CHCH}_2\text{SH} \end{array}$$

分子式 $\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}_3\text{S}$

相对分子质量 163.20

性状 白色结晶状粉末；有异臭，味酸；具潮解性，易溶于水和乙醇；mp 为 109~110℃。

制法 以 L-半胱氨酸和乙酸酐为原料，进行酰化反应得粗产品，经活性炭、乙醚精制得成品。

质量要求 含量不少于 98.5%；mp 为 108~111℃；重金属、铁等杂质含量均合格。

用途 用于生化研究，医药上用作粘痰溶解药及乙酰氨基酚中毒的解毒药。

规格包装 5g 装，棕色玻璃瓶密封包装，于 4℃ 干燥保存。

主要厂家 上海生物化学制药厂、广西平乐制药厂。

08133 S-羧甲基 L-半胱氨酸 S-carboxymethyl-L-cysteine [638-23-3]

其他名称 3-[(羧甲基)巯基]丙氨酸。

结构式
$$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ | \\ \text{H}_2\text{N}-\text{CHCH}_2\text{SCH}_2\text{COOH} \end{array}$$

分子式 $\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}_4\text{S}$

相对分子质量 179.20

性状 白色结晶性粉末；无臭，呈酸性；溶于水（溶解度为 1.6g/L），不溶于丙酮和乙醚。pH 6.0，mp 为 205~207℃；比旋光度 $[\alpha]_D^{25} + 18^\circ$ (0.5~2.0mg/ml, H_2O)； $[\alpha]_D^{25} + 14.6^\circ$ (0.5~2.0mg/ml, 5mol/L HCl)。

制法 在稀碱溶液中，以 L-半胱氨酸和氯乙酸为原料反应而得。

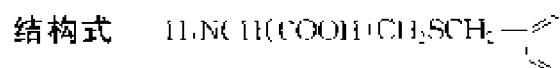
质量要求 含量不少于 98.0%；mp 为 203~205℃。

用途 用于生化研究，用作粘痰溶解药。

规格包装 1g 装，棕色玻璃瓶密封包装，4℃ 干燥、避光保存。

主要厂家 上海东风丽珠生物技术有限公司。

08134 S-苄基-L-半胱氨酸 S-benzyl-L-cysteine [3054-01-1]



分子式 $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_2\text{S}$

相对分子质量 211.28

性状 白色结晶状粉末；溶于水、酸和碱，不溶于乙醇和乙醚；分解点为 $251 \sim 253^\circ\text{C}$ ；比旋光度 $[\alpha]_D^{20} + 28^\circ$ ($0.5 \sim 2.0\text{mg/ml}$, 1mol/L NaOH)， $[\alpha]_D^{25} - 20^\circ$ ($0.5 \sim 2.0\text{mg/ml}$, 5mol/L HCl)。

制法 将 L-半胱氨酸盐酸盐氨解后加入氯化苄反应，得粗品，经过滤、洗涤、结晶得产品。

质量要求 含量不少于 98.0%；分解点为 250°C ；比旋光度 $[\alpha]_D^{20} + 27.5^\circ \sim 29.5^\circ$ ($0.5 \sim 2.0\text{mg/ml}$, 1mol/L NaOH)。

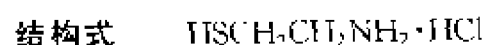
用途 用于生化研究，用作合成肽的中间体。

规格包装 1g 装，棕色玻璃瓶密封包装， 4°C 干燥、避光保存。

主要厂家 上海东风丽珠生物技术有限公司。

08135 半胱胺盐酸盐 cysteamine hydrochloride [156-57-0]

其他名称 2-巯基乙胺盐酸盐， β -mercaptoethylamine hydrochloride；2-氨基乙醇盐酸盐。



分子式 $\text{C}_2\text{H}_5\text{NHS}$

相对分子质量 113.61

性状 白色结晶状物质；有特殊气味；易潮解，易溶于水和乙醇；对光不稳定，水溶液易氧化为胱氨，有时产生沉淀；mp 为 71°C ； LD_{50} （大鼠，腹腔） 231.9mg/kg 。

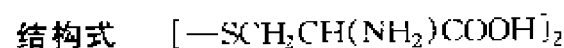
制法 以 2-氨基乙醇为原料，经氢溴酸溴化，再与硫酸、二硫化碳反应环合，最后盐酸水解而得。

质量要求 含量不少于 96%；mp 为 $66 \sim 69^\circ\text{C}$ ；水溶性试验、炽灼残渣等项均合格。

用途 用于生化研究，放射病的预防和治疗。

规格包装 1g 装，棕色玻璃瓶密封包装，阴凉干燥、避光保存。

08136 DL-胱氨酸 DL-cystine [923-32-0]



分子式 $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2$

相对分子质量 240.30

性状 白色片状结晶或结晶性粉末；极微溶于水，不溶于乙醇及其他有机溶剂，

易溶于稀酸和碱性液中，在热碱液中易分解。

制法 以 L-胱氨酸为原料，在 6mol/L 盐酸中回流数小时，活性炭处理后浓缩、氨水中和得胱氨酸粗品，再经重结晶得纯品。

质量要求 比旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ；纸层析合格。

用途 用于生化研究。

规格包装 5g 装，棕色玻璃瓶密封包装，阴凉干燥处避光保存。

主要厂家 上海试剂三厂。

08137 L-胱氨酸 L-cystine [56-89-3]

其他名称 双- β -硫代丙氨酸。

结构式
$$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N} \qquad \qquad \qquad \text{NH}_2 \\ | \qquad \qquad \qquad | \\ \text{HOOC}-\text{CH}-\text{CH}_2\text{S}-\text{SCH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \end{array}$$

分子式 $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2$

相对分子质量 240.30

性状 白色片状结晶或结晶性粉末；极微溶于水，不溶于乙醇及其他有机溶剂，易溶于稀酸和碱性液中，在热碱液中易分解；pI4.6；分解点为 260~261℃；比旋光度 $[\alpha]_D^{20} -223.4^\circ$ (0.5~2.0mg/ml, 5mol/L HCl)。

制法 以毛发等为原料，经酸水解后中和结晶，然后过滤精制而得。

质量要求 含量不少于 99.0%，比旋光度 $[\alpha]_D^{20} -220.29^\circ$ ，灼烧残渣（以 SO_4^{2-} 计）小于 0.1%，铁含量（Fe）小于 0.001%，重金属含量（以 Pb 计）小于 0.001%，盐酸溶解性试验、纸层析合格。

用途 用于生化研究，生物培养基的制备，医药上用于肝炎、放射性损伤的防治、各种秃发症、及药物中毒，也可用于急性传染病、支气管哮喘、神经痛及湿疹和烧伤的辅助治疗。

规格包装 5g、25g 装，棕色玻璃瓶密封包装，阴凉干燥处避光保存。

主要厂家 上海试剂三厂。

08138 L-谷氨酸 L-glutamic acid [56-86-0]

其他名称 L-麸氨酸；L- α -氨基戊二酸，L- α aminopentanedioic acid

结构式
$$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ | \\ \text{HOOCCH}(\text{CH}_2)_2\text{COOH} \end{array}$$

分子式 $\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}_4$

相对分子质量 147.13

性状 白色结晶或结晶性粉末；溶于水，不溶于甲醇、乙醇、乙醚、丙酮、冷冰乙酸等有机溶剂；加热至 200℃ 开始升华，分解点为 247~249℃；比旋光度 $[\alpha]_D^{22.4} +31.4^\circ$ (0.5~2.0mg/ml, 6mol/L HCl)；相对密度 1.538。

制法 以面筋为原料，经酸水解得 L-谷氨酸，再经盐酸盐化，得 L-谷氨酸盐酸盐，用 L-谷氨酸盐酸盐与苯胺中和反应得粗产物，经过滤、干燥得产品。

质量要求 含量（以 N 计）不少于 99%；比旋光度 $[\alpha]_D^{20} + 31.5^\circ \sim -32.2^\circ$ (0.5~2.0mg/ml, 6mol/L HCl)；水分少于 0.1%，氯化物（以 Cl 计）含量小于 0.1%，硫酸盐（以 SO_4^{2-} 计）含量小于 0.03%，As 含量小于 0.0003%，铅含量小于 0.001%，重金属（以 Pb 计）含量小于 0.002%，水溶解性试验合格；标准品高效液相色谱呈单峰。

用途 用于生化研究，医药上用于肝昏迷、防止癫痫、减轻酮尿症和酮血症。

规格包装 25g、100g 装，棕色玻璃瓶密封包装，阴凉干燥处避光保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

08139 D-谷氨酸 D-glutamic acid [6893-26-1]

其他名称 D-麸氨酸；D- α -氨基戊二酸，D- α -aminopentanedioic acid

结构式
$$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ | \\ \text{HOOCCH}(\text{CH}_2)_2\text{COOH} \end{array}$$
 分子式 $\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}_4$
相对分子质量 147.13

性状 白色结晶或结晶性粉末；溶于水，微溶于乙醇，不溶于乙醚；比旋光度 $[\alpha]_D^{20} - 30.5^\circ$ (0.5~2mg/ml, 6mol/L HCl)，LD₅₀（人，静脉）117mg/kg。

制法 以乙酰-DL-谷氨酸为原料，经酰化酶处理后去 L-型，精制、干燥得产品。

质量要求 比旋光度 $[\alpha]_D^{20} - 31^\circ \sim -33^\circ$ ；纸层析合格。

用途 用于生化研究。

规格包装 1g 装，棕色玻璃瓶密封包装，阴凉干燥处避光保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

08140 N-苄氧羰基-L-谷氨酸-5-叔丁酯 N-Cbz-L-glutamic acid 5-t-butyl ester [3886-08-6]

其他名称 Cbz-L-Glu (γ -Bu^t) OH；Z Glu (Bu^t) OH

结构式
$$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OCONH}-\text{CHCOOH} \\ | \qquad \qquad | \\ \text{C}_6\text{H}_5 \qquad \text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOC}(\text{CH}_3)_3 \end{array}$$
 分子式 $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{NO}_6$
相对分子质量 337.37

性状 白色结晶或结晶性粉末，溶于甲醇和乙醇，不溶于石油醚；mp 为 85~87℃；比旋光度 $[\alpha]_D^{20} - 15^\circ \sim -17^\circ$ (0.5~2mg/ml, 甲醇)， $[\alpha]_D^{20} - 9.5^\circ$ (0.5~2mg/ml, 乙醇)。

制法 以叔丁醇和苄氧羰基-L-谷氨酸为原料，进行酯化反应，经结晶纯化后得产品。

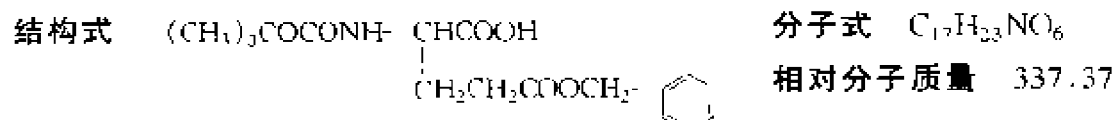
质量要求 mp 为 80~86℃；比旋光度 $[\alpha]_D^{20} - 8.8^\circ \sim -10.8^\circ$ (0.5~2mg/ml,

乙醇); 乙醇溶解试验和层析试验合格。

用途 用作氨基酸保护单体, 用于多肽合成。

规格包装 1g 装, 棕色玻璃瓶密封包装, 0℃ 以下阴凉干燥处避光保存。

08141 *N*-叔丁氧羰基-L-谷氨酸-5-苄酯 *N*-t-BOC-L-glutamic acid 5-benzyl ester [13574-13-5]



性状 白色结晶或结晶性粉末; 溶于 DMF、乙酸和氯仿, 不溶于石油醚; mp 为 66~71℃; 比旋光度 $[\alpha]_D^{20} -15^\circ \sim -17^\circ$ (0.5~2mg/ml, DMF), $[\alpha]_D^{20} +13^\circ$ (0.5~2mg/ml, 氯仿), $[\alpha]_D^{20} -5^\circ$ (0.5~2mg/ml, 乙酸)。

制法 以苄醇和叔丁氧羰基-L-谷氨酸为原料, 进行酯化反应, 经结晶纯化后得产品。

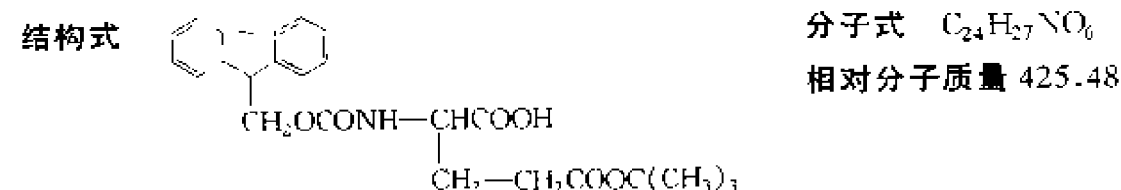
质量要求 含量 98%, mp 为 69~71℃; 比旋光度 $[\alpha]_D^{20} -5^\circ \sim -6^\circ$ (0.5~2mg/ml, 乙酸)。

用途 用于多肽合成, 用作氨基酸保护单体

规格包装 1g 装, 棕色玻璃瓶密封包装, 4℃ 阴凉干燥处避光保存。

08142 *N*-苄氧羰基-L-谷氨酸-5-叔丁酯 *N*-FMOC-L-glutamic acid 5-t-butyl ester [71989-18-9]

其他名称 *N*-苄氧羰基-L-谷氨酸-γ-叔丁酯; FMOC-Glu (Obut) OH



性状 白色结晶或结晶性粉末; 溶于乙酸乙酯、乙酸和 DMF, 不溶于石油醚; mp 为 88~90℃; 比旋光度 $[\alpha]_D^{20} -13.5^\circ \sim -15.5^\circ$ (0.5~2mg/ml, DMF), $[\alpha]_D^{20} +8^\circ$ (0.5~2mg/ml, 乙酸乙酯), $[\alpha]_D^{20} -4^\circ$ (0.5~2mg/ml, 80% 乙酸)。

制法 以苄氧羰基氯 (或叠氮) 和 L-谷氨酸-5-叔丁酯为原料, 碱性条件下进行酰化反应, 经结晶纯化后得产品。

质量要求 含量不少于 97%; mp 为 86~89℃; 比旋光度 $[\alpha]_D^{20} -4.5^\circ \sim -3.5^\circ$ (0.5~2mg/ml, 80% 乙酸)。

用途 用作氨基酸保护单体, 用于多肽合成。

规格包装 1g 装，棕色玻璃瓶密封包装，0℃以下阴凉干燥处避光保存。

08143 L-谷氨酰胺 L-glutamine [56-85-9]

结构式 $\text{H}_2\text{NCH}(\text{COOH})$

$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CONH}_2$

分子式 $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3$

相对分子量 146.15

性状 无色针状结晶物；无臭无味；溶于水（25℃水中溶解度为 3.6%），微溶于乙醇，不溶于乙醚、甲醇、苯、丙酮、氯仿、乙酸乙酯和冰乙酸；遇热、酸、碱不稳定，易水解为 L-谷氨酸；pH 5.65，分解点为 185~186℃；比旋光度 $[\alpha]_D^{25} + 6.1^\circ$ (0.5~2mg/ml, 水中)， $[\alpha]_D^{20} + 32^\circ$ (0.5~2mg/ml, 1mol/L 盐酸中)。

制法 以 L-谷氨酸为原料，溶于甲醇和硫酸，氨水中和后加入二硫化碳，再用氨水中和，除氮后加乙酸，蒸去含硫化合物，再加入甲醇，过滤，干燥得产品。

质量要求 含量（以 N 计）不少于 99%；比旋光度 $[\alpha]_D^{20} + 6.3^\circ \sim + 7.3^\circ$ (0.5~2.0mg/ml, 水中)，水分少于 0.2%，灼烧残渣小于 0.1%，氯化物（以 Cl 计）含量小于 0.02%，硫酸盐（以 SO_4^{2-} 计）含量小于 0.03%，As 含量小于 0.0001%，铁含量小于 0.002%，重金属（以 Pb 计）含量小于 0.001%；纸层析合格。

用途 用于生化研究，医药上用于消化性溃疡、精神障碍、酒精中毒、癫痫病人脑功能障碍等疾病，用于改善智力发育不良儿童。

规格包装 5g、25g 装，棕色玻璃瓶密封包装，阴凉干燥处避光保存。

主要厂家 北京化工厂。

08144 DL-谷氨酰胺 DL-glutamine [6899-04-3]

结构式 $\text{H}_2\text{NCOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$

分子式 $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3$

相对分子质量 146.15

性状 白色菱形状结晶物；无臭无味；溶于水，微溶于乙醇，不溶于乙醚；分解点为 185~186℃。

制法 以 DL-谷氨酸为原料制取（同 L-谷氨酸）。

质量要求 纸层析合格，比旋光度 $[\alpha]_D^{20} 0^\circ$ 。

用途 用于生化研究。

规格包装 5g 装，棕色玻璃瓶密封包装，阴凉干燥处避光保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

08145 N-乙酰-L-谷氨酰胺 N-acetyl-L-glutamine [35305-74-9]

其他名称 乙酰谷氨酰胺，acetylglutamine；L-2-乙酰氨基戊酰氨酸，L-2-ac

etamidoglutaamic

结构式 $\text{CH}_3\text{CONH}-\text{CH}(\text{COOH})$

$(\text{CH}_2)_2\text{CONH}_2$

分子式 $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4$

相对分子质量 188.18

性状 白色结晶状物质；无臭，无味；溶于水、乙醇和乙酸乙酯；mp 197℃

制法 以 L-谷氨酰胺和乙酸酐为原料，经酰化反应，精制得产品。

质量要求 含量不少于 98%；比旋光度 $[\alpha]_D^{20} = 10.5^\circ \sim 13.5^\circ$ ；检查灼烧残渣、氯化物、铅等项目均合格。

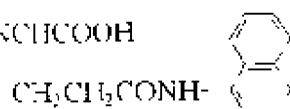
用途 用于生化研究，医药上用作脑功能改善药，用于肝昏迷、脑外伤脑肿瘤、瘫痪及智力减退、记忆力障碍等疾病。

规格包装 1g、5g 装，棕色玻璃瓶密封包装，于 4℃ 干燥保存。

主要厂家 北京化工厂、上海丽珠东风生物技术有限公司

08146 γ -L-谷氨酰-1-萘胺 γ -L-glutamyl-1-naphthylamide

结构式 $\text{H}_2\text{NCHCOOH}$



分子式 $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$

相对分子质量 272.30

性状 浅土黄色结晶状物质；易溶于热水并水解呈红色，微溶于乙醇和乙醚；mp 为 185 ~ 188℃；比旋光度 $[\alpha]_D^{20} + 28^\circ$ (0.5 ~ 2g/ml, 盐酸中)。

制法 以邻苯二甲酰-L-谷氨酸酐为原料溶于二氧六环，加入 α -萘胺反应，浓缩后溶于碳酸钠，盐酸酸化得沉淀，将沉淀溶于乙醇，加入三乙胺和纯苯肼回流数小时，冷却后加冰乙酸过滤得粗品，用活性炭处理、重结晶得产品。

质量要求 层析试验合格，比旋光度 $[\alpha]_D^{20} + 27.0^\circ \sim + 28.2^\circ$ (0.5 ~ 2mg/ml, 盐酸中)。

用途 用于生化研究， α -谷氨酰转氨酶活力的测定，并用于诊断原发性和继发性肝癌。

规格包装 1g 装，棕色玻璃瓶密封包装，0℃ 以下干燥处避光保存。

主要厂家 北京化工厂、上海试剂三厂

08147 甘氨酸 glycine

[56-40-6]

其他名称 氨基乙酸, aminoacetic acid

结构式 $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$

分子式 $\text{C}_2\text{H}_5\text{NO}_2$

相对分子质量 75.07

性状 白色结晶或结晶性粉末；无臭，微甜；易溶于水 (25℃ 水中溶解度为 250g/L)，微溶于乙醇和吡啶，不溶于乙醚；分解点为 233℃，290℃ 时全部熔结；相对密度 1.1607；最小致死剂量 (猫，静脉) 3000mg/kg。

制法 以一氯乙酸和氨水为原料，于 60℃ 反应完全后，加热至 80℃ 除去二氧化碳和氨，然后用活性炭处理、甲醇重结晶的纯品。

质量要求 含量不少于 99.0%；水分小于 0.2%，灼烧残渣（以 SO_4^{2-} 计）小于 0.02%，铁含量（Fe）小于 0.001%，重金属含量（以 Pb 计）小于 0.001%，氯化物（Cl）含量小于 0.003%，硫酸盐（ SO_4^{2-} ）含量小于 0.01%，铵盐（ NH_4^+ ）含量小于 0.02%，水溶液反应、水溶解试验、层析试验合格。

用途 用作缓冲剂，用于组织培养基的制备，铜、金和银的检验，医药上用于治疗重症肌无力和进行性肌肉萎缩、胃酸过多、慢性肠炎、儿童高脯氨酸血症等疾病。

规格包装 25g、100g、500g 装，棕色玻璃瓶密封包装，阴凉干燥处避光保存

主要厂家 北京化工厂、天津市化学试剂一厂、上海试剂一厂、上海试剂三厂、成都化学试剂厂

08148 *N*-叔丁氧羰基甘氨酸 *N*-t-BOC-glycine [4530-20-5]

其他名称 BOC-Gly

结构式 $(\text{CH}_3)_3\text{COCONHCH}_2\text{COOH}$

分子式 $\text{C}_7\text{H}_{13}\text{NO}_4$

相对分子质量 175.18

性状 白色结晶或结晶性粉末；溶于乙酸乙酯和碱溶液，不溶于水和石油醚；mp 为 88 ~ 89℃。

制法 以叔丁氧羰基叠氮和甘氨酸为原料，于二氧六环溶液中反应得粗品，再经乙酸乙酯提取、重结晶得纯品。

质量要求 mp 85 ~ 88℃；乙醇溶解试验、薄层层析试验合格。


用途 用于多肽合成，用作氨基酸保护单体。

规格包装 1g 装，棕色玻璃瓶密封包装，0℃ 以下阴凉干燥处避光保存

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

08149 *N*-苄氧羰基甘氨酸 *N*-Cbz-glycine [1138-80-3]

其他名称 Cbz Gly；Z-Gly

结构式  $\text{CH}_2\text{OCONHCH}_2\text{COOH}$

分子式 $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NO}_4$

相对分子量 209.20

性状 白色结晶或结晶性粉末；溶于甲醇和氯仿，不溶于冷水；mp 为 119 ~ 120℃。

制法 以苄氧羰基叠氮和甘氨酸为原料，碱性条件下反应得粗品，再经乙醚提取、重结晶得纯品。

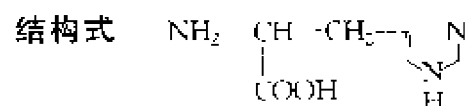
质量要求 含量不少于 98%；mp 118～120℃；乙醇溶解试验薄层层析试验合格。

用途 用于多肽合成，用作氨基酸保护单体。

规格包装 1g 装，棕色玻璃瓶密封包装，阴凉干燥处避光保存。

08150 L-组氨酸 L-histidine

[71-00-1]



分子式 $\text{C}_6\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_2$

相对分子质量 155.16

性状 白色或无色结晶状物质，无臭，味甜；易溶于水（25℃水中溶解度为 75.9g/L），水溶液 pH 值 7.7，不溶于乙醇、氯仿和乙醚；pI 6.0，277℃时软化，分解点为 287℃；比旋光度 $[\alpha]_{\text{D}}^{20} - 39.74^\circ$ (0.5～2mg/ml，水中)。

制法 以干面粉和盐酸为原料回流数小时，过滤、洗涤后活性炭处理得 L-组胺酸单盐酸盐粗品，重结晶纯化后得纯品。

质量要求 含量不少于 99.0%，比旋光度 $[\alpha]_{\text{D}}^{25} - 40^\circ \sim -42^\circ$ (0.5～2mg/ml，水中)，氯化物（以 Cl 计）含量小于 0.05%，硫酸盐（以 SO_4^{2-} 计）含量小于 0.03%，重金属（以 Pb 计）含量小于 0.0015%；灼烧残渣、干燥失重、纸层析、盐酸溶解试验等项均合格。

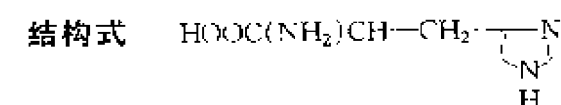
用途 用于生化研究，医药上用于治疗胃溃疡、贫血、过敏症等。

规格包装 5g 装，棕色玻璃瓶密封包装，阴凉干燥处避光保存。

主要厂家 北京化工厂、上海丽珠东风生物技术有限公司。

08151 DL-组氨酸 DL-histidine

[4998-57-6]



分子式 $\text{C}_6\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_2$

相对分子质量 155.16

性状 白色或无色结晶状物质，无臭，味甜；易溶于水，不溶于乙醇、氯仿和乙醚等有机溶剂；分解点为 287℃。

制法 以 L-组氨酸盐酸盐为原料，碱性条件下加入乙酸酐进行酰化反应，乙醇提取并用过量丙酮沉淀得乙酰-DL-组胺酸；将乙酰-DL-组胺酸在盐酸中回流数小时，乙醇沉淀得 DL-组胺酸粗品，再经结晶纯化得纯品。

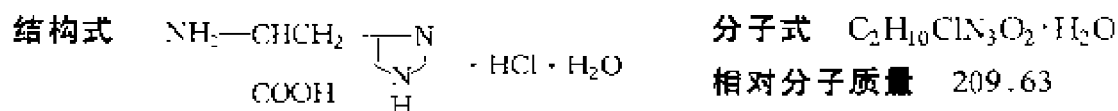
质量要求 纸层析合格。

用途 用于生化研究。

规格包装 5g 装，棕色玻璃瓶密封包装，阴凉干燥处避光保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

08152 L-组氨酸盐酸盐 L-histidine hydrochloride [1007-42-7]



性状 白色结晶状物质；易溶于水，水溶液呈酸性，不溶于乙醇、乙醚和氯仿；分解点为 245°C ；比旋光度 $[\alpha]_{\text{D}}^{30} + 47.6^\circ$ ($0.5 \sim 2\text{mg/ml}$, H_2O 中)； $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 8.5^\circ$ ($0.5 \sim 2\text{mg/ml}$, 6mol/L HCl)。

制法 以血红蛋白为原料，盐酸水解后用离子交换树脂进行柱层析分离，再用盐酸重结晶而得。

质量要求 纸层析合格，比旋光度 $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 7^\circ \sim + 9^\circ$ ($0.5 \sim 2\text{mg/ml}$, 6mol/L HCl)；氯化物（以 Cl 计）含量小于 0.05% ，硫酸盐（以 SO_4^{2-} 计）含量小于 0.05% ，重金属（以 Pb 计）含量小于 0.001% 。

用途 用于生化研究，医药上用作治疗贫血及心绞痛、主动脉炎，心功能不全等心血管系统疾病，也可用于消化溃疡的辅助治疗。

规格包装 5g 装，棕色玻璃瓶密封包装，阴凉干燥处避光保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

08153 L-异白氨酸 L-isoleucine [73-32-5]

其他名称 2-氨基-3-甲基戊酸；L-异亮氨酸。



性状 白色片状结晶或结晶性粉末；无臭，味略苦；溶于水（ 25°C 水中溶解度为 41.2g/L ， 75°C 水中溶解度为 60.8g/L ），水溶液 pH 值 6.0 ，微溶于乙醇（ 20°C 乙醇中溶解度为 0.72g/L ），不溶于乙醚；加热至 $168 \sim 170^\circ\text{C}$ 开始升华，分解点为 284°C ；比旋光度 $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 11.29^\circ$ ($0.5 \sim 2.0\text{mg/ml}$, H_2O)， $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 40.61^\circ$ ($0.5 \sim 2.0\text{mg/ml}$, 0.1mol/L HCl)， $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 11.09^\circ$ ($0.5 \sim 2.0\text{mg/ml}$, NaOH)。

制法 以 D-别异白氨酸为原料，与乙酸酐进行酰化反应，产物以酰化酶处理分离 D-异白氨酸后再水解而得。

质量要求 含量不少于 99.5% ，比旋光度 $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 39^\circ \sim + 41^\circ$ ，氯化物（以 Cl 计）含量小于 0.05% ，硫酸盐（以 SO_4^{2-} 计）含量小于 0.03% ，重金属（以 Pb 计）含量小于 0.0015% ；纸层析合格。

用途 用于生化研究，医药上用于营养增补剂。

规格包装 1g 装，棕色玻璃瓶密封包装，阴凉干燥处避光保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司、中科院微生物研究所、上海试剂

二厂

08154 DL-异白氨酸 DL-isoleucine [443-79-8]

其他名称 DL-异亮氨酸。

结构式 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$ 分子式 $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2$

相对分子质量 131.17

性状 白色片状结晶或结晶性粉末；无臭，味略苦；溶于水，微溶于乙醇和乙酸，不溶于乙醚；分解点为 292°C 。

制法 用化学方法合成，以苯酰氨基乙酸、甲乙酮、乙酸酐和乙酸钠为原料，回流数小时得油状残渣，碱性条件下乙醚萃取，并用红磷、乙酸和氢碘酸处理得 L-型和 DL 型混合物，乙酰化后除去 DL-别异白氨酸，浓缩后盐酸处理精制而得。

质量要求 含量不少于 98.5%；灼烧残渣小于 0.05%；纸层析合格。

用途 用于生化研究，组织培养基的制备。

规格包装 5g 装，棕色玻璃瓶密封包装，阴凉干燥处避光保存。

主要厂家 上海试剂三厂。

08155 D-异白氨酸 D-isoleucine [319-78-8]

其他名称 D-异亮氨酸。

结构式
$$\begin{array}{c} \text{NH}_2\text{CH}_3 \\ | \\ \text{HOOCCH} \text{---} \text{CHCH}_2\text{CH}_3 \end{array}$$

分子式 $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2$

相对分子质量 131.17

性状 白色片状结晶或结晶性粉末，无臭，味略苦；溶于水，微溶于乙醇，不溶于乙醚；分解点为 $283 \sim 284^\circ\text{C}$ ；比旋光度 $[\alpha]_D^{20} = 12.4^\circ$ ($0.5 \sim 2.0\text{mg/ml}$, H_2O)， $[\alpha]_D^{25} = 30.5^\circ$ ($0.5 \sim 2.0\text{mg/ml}$, 5mol/L HCl)。

制法 以 L-别异白氨酸为原料，与乙酸酐进行酰化反应后，产物以酰化酶处理分离 L-别异白氨酸后再水解而得。

质量要求 含量不少于 98.5%；比旋光度 $[\alpha]_D^{20} = 36.5^\circ \sim -41.5^\circ$ ；纸层析合格。

用途 用于生化研究，医药上用于营养增补剂。

规格包装 0.5g、1g 装，棕色玻璃瓶密封包装，阴凉干燥处避光保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

08156 L-白氨酸 L-leucine [61-90-5]

其他名称 L-亮氨酸；2-氨基-4-甲基戊酸；2-氨基异己酸。

结构式 $\begin{array}{c} \text{NH}_2 \quad \text{CH}_3 \\ \quad \\ \text{HOOCCHCH}_2\text{CHCH}_3 \end{array}$	分子式 $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2$ 相对分子质量 131.17
--	---

性状 白色鳞片状结晶或结晶性粉末；溶于水（25℃水中溶解度为 21.9g/L，75℃水中溶解度为 38.2g/L）和乙酸（25℃乙酸中溶解度为 109g/L），微溶于乙醇（20℃乙醇中溶解度为 0.17g/L），不溶于乙醚；1%水溶液 pH 值 5.9，pI 5.98，加热到 145～147℃开始升华，分解点为 293～295℃；比旋光度 $[\alpha]_D^{20} + 11^\circ$ （0.5～2.0mg/ml， H_2O ）， $[\alpha]_D^{20} + 16^\circ$ （0.5～2.0mg/ml，5mol/L HCl）；相对密度 1.293；LD₅₀（大鼠，腹腔）5378mg/kg。

制法 以十血红蛋白为原料于硫酸中回流数小时，碱中和沉淀、过滤、结晶，用浓盐酸和 2-溴甲苯-5-磺酸钠处理，水解后乙醚洗涤、结晶得产品。

质量要求 含量不少于 98%，比旋光度 $[\alpha]_D^{20} - 14^\circ \sim +16^\circ$ ，氯化物（以 Cl 计）含量小于 0.02%，硫酸盐（以 SO_4^{2-} 计）含量小于 0.02%，氮含量小于 0.02%，重金属（以 Pb 计）含量小于 0.001%；纸层析合格。

用途 用于生化研究，医药上用于幼儿特发性高血糖的治疗和诊断，并用于贫血、中毒、肌萎缩症、脊髓灰质炎后遗症、神经炎及精神病的治疗。

规格包装 5g 装，棕色玻璃瓶密封包装，阴凉干燥处避光保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司、中科院微生物研究所、上海试剂三厂。

08157 DL-白氨酸 DL-leucine [328-39-2]

其他名称 DL-亮氨酸。

结构式 $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$	分子式 $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2$ 相对分子质量 131.17
--	---

性状 白色鳞片状结晶或结晶性粉末；溶于水（25℃水中溶解度为 21.9g/L，75℃水中溶解度为 38.2g/L）和乙酸（25℃乙酸中溶解度为 109g/L），微溶于乙醇（20℃乙醇中溶解度为 0.17g/L），不溶于乙醚；分解点为 332℃。

制法 以异丁基腈乙酸为原料，在硫酸存在下水解得酰胺，经结晶、洗涤后用次溴酸钠处理，除去二氧化碳得粗品，重结晶后得纯品。

质量要求 含量不少于 98.5%；氯化物（以 Cl 计）小于 0.01%；纸层析合格。

用途 用于生化研究。

规格包装 5g 装，棕色玻璃瓶密封包装，阴凉干燥处避光保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司、成都化学试剂厂、上海试剂三厂。

08158 D-白氨酸 D-leucine [328-38-1]

其他名称 D-亮氨酸。

结构式 $\begin{array}{c} \text{NH}_2 \quad \text{CH}_3 \\ | \\ \text{HOOCCHCH}_2\text{CHCH}_3 \end{array}$ 分子式 $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2$

相对分子质量 131.17

性状 白色鳞片状结晶或结晶性粉末；溶于水和乙酸，微溶于乙醇，不溶于乙醚； $\text{pI} 5.98$ ，加热到 $145 \sim 147^\circ\text{C}$ 开始升华，分解点为 $293 \sim 295^\circ\text{C}$ ；相对密度 1.293 ，比旋光度 $[\alpha]_D^{20} = 10.34^\circ$ ($0.5 \sim 2.0\text{mg/ml}$, H_2O)， $[\alpha]_D^{20} = 15.6^\circ$ ($0.5 \sim 2.0\text{mg/ml}$, 5mol/L HCl)， LD_{50} (大鼠，腹腔) 642mg/kg 。

制法 以乙酰-DL 白氨酸为原料，经酰化酶处理除去 L-白氨酸，然后在盐酸水解得粗品，结晶精制后得纯品。

质量要求 含量不少于 98% ；比旋光度 $[\alpha]_D^{20} = 14^\circ \sim -16^\circ$ ($0.5 \sim 2.0\text{mg/ml}$, 5mol/L HCl)；纸层析合格。

用途 用于生化研究。

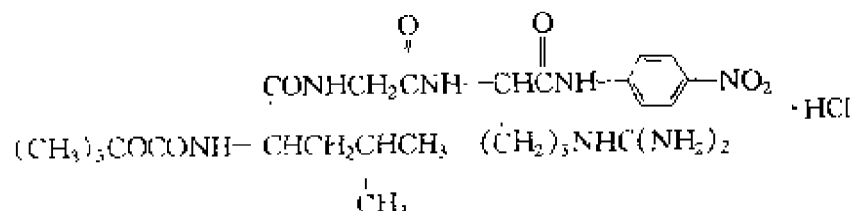
规格包装 1g 装，棕色玻璃瓶密封包装，阴凉干燥处避光保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司、上海试剂三厂。

08159 N-叔丁氧羰基-L-白氨酸甘氨酸-L-精氨酸对硝基苯胺盐酸盐 N-BOC-L-leucylglycyl-L-arginine-p-nitroanilide hydrochloride

其他名称 萤试剂三肽；BOC-Leu-Gly-Arg-pNA·HCl

结构式



分子式 $\text{C}_{25}\text{H}_{41}\text{ClN}_8\text{O}_7$

相对分子质量 601.10

性状 白色粉末状物质。

制法 以叔丁氧羰基叠氮、L-白氨酸、甘氨酸、精氨酸对硝基苯胺和盐酸为原料，先制得各种氨基酸的保护单体，再通过固相法合成多肽，最后与盐酸反应成盐。

质量要求 游离对硝基苯胺含量小于 0.01% ，乙醇溶解试验、薄层层析试验合格。

用途 用于生化研究，用作萤凝血酶底物的测定、内毒素的定量测定。

规格包装 0.1g 装，棕色玻璃瓶密封包装， 0°C 以下干燥处避光保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

08160 L-赖氨酸 L-lysine

[56-87-1]

其他名称 L-2,6-二氨基己酸。

结构式 NH_2 分子式 $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$
 $\text{HOOCCH}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2\text{NH}_2$ 相对分子质量 146.19

性状 白色晶性粉末，无臭，味苦甜；易溶于水，不溶于乙醇、乙醚；2.5%水溶液 pH 值为 10，pH0.56；加热至 210℃ 色变黑，分解点为 224.5℃；比旋光度 $[\alpha]_D^{25} +13.5^\circ$ (0.5~2.0mg/ml, H_2O)； $[\alpha]_D^{25} -26.0^\circ$ (0.5~2.0mg/ml, 5mol/L HCl)

制法 以红血球为原料，悬浮于硫酸溶液中，用氢氧化钙沉淀、水洗后，苦味酸溶解、结晶得产品。

质量要求 含量大于 99.5%；比旋光度 $[\alpha]_D^{20} +23^\circ \sim -27^\circ$ (0.5~2.0mg/ml, 5mol/L HCl)，氯化物（以 Cl 计）含量小于 0.03%，硫酸盐（以 SO_4^{2-} 计）含量小于 0.02%，氮含量小于 0.02%，重金属（以 Pb 计）含量小于 0.001%；纸层析合格；标准品高效液相色谱呈单峰。

用途 用于生化研究，医药上用于营养不良、食欲不振及发育不全等症。

规格包装 1g 装，棕色玻璃瓶密封包装，4℃ 干燥处避光保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司、中科院微生物研究所。

08161 L-赖氨酸盐酸盐 L-lysine monohydrochloride [657-27-2]

结构式 NH_2 分子式 $\text{C}_6\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O}_2$
 $\text{HOOCCH}(\text{CH}_2)_4\text{CH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{HCl}$ 相对分子质量 182.65

性状 无色结晶状物质，无臭，味苦甜；易溶于水，微溶于乙醇和乙醚；10%水溶液 pH 值为 5.6，mp 为 263~264℃；比旋光度 $[\alpha]_D^{20} +14.6^\circ$ (0.5~2.0mg/ml, 0.5mol/L HCl)。

制法 以微生物发酵法制得 L-赖氨酸粗产品，经精制获纯品，然后在盐酸中结晶得产品。

质量要求 含量大于 99.5%；比旋光度 $[\alpha]_D^{20} -20^\circ \sim +22^\circ$ (0.5~2.0mg/ml, 5mol/L HCl)，氯化物（以 Cl 计）含量 19%~19.6%，硫酸盐（以 SO_4^{2-} 计）含量小于 0.03%，氮含量小于 0.02%，重金属（以 Pb 计）含量小于 0.002%；纸层析合格。

用途 用于生化研究，医药上用于促进儿童生长发育、增进食欲和胃酸分泌。

规格包装 1g 装，棕色玻璃瓶密封包装，阴凉干燥处避光保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司、中科院微生物研究所、天津市化学试剂厂。

08162 甲硫氨酸脑啡肽 methionine enkephalin [58569-55-4]

其他名称 蛋氨酸脑啡肽； $[\text{Met}^5]$ 脑啡肽；Tyr-Gly-Gly-Phe-Met

制法 以叔丁氧羰基-β-丙氨酸、色氨酸、甲硫氨酸、天冬氨酸、苯丙酰胺为原料，用保护剂保护其侧链后，依次用缩合剂将其缩合，然后除去保护剂精制而得。

质量要求 比旋光度 $[\alpha]_D^{25} = 25^\circ \sim 30^\circ$ (0.5 ~ 2.0mg/ml, DMF)；干燥失重小于 0.5%；层析试验、生物效价合格。

用途 用于生化研究、临床诊断。

规格包装 0.1g 装，棕色玻璃瓶密封包装，0℃ 以下干燥处避光保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

08164 L-脯氨酸 L-proline [147-85-3]

结构式  **分子式** $C_5H_9NO_2$
相对分子质量 115.13

性状 无色结晶，无臭，味甜；易溶于水 (25℃ 水中溶解度为 162.3g/100ml) 和乙醇，不溶于丁醇及乙醚，遇水合茚三酮试液呈黄色，冰乙酸酸化后显红色；pH 6.3，分解点为 220 ~ 222℃；比旋光度 $[\alpha]_D^{20} = 85^\circ$ (0.5 ~ 2.0mg/ml, H_2O)， $[\alpha]_D^{20} = 60.4^\circ$ (0.5 ~ 2.0mg/ml, 5mol/L HCl)。

制法 以明胶为原料用酸水解后经离子交换树脂柱层析而得。

质量要求 含量大于 99.5%，比旋光度 $[\alpha]_D^{20} = 81^\circ \sim 85^\circ$ ，氯化物 (以 Cl 计) 含量小于 0.05%，硫酸盐 (以 SO_4^{2-} 计) 含量小于 0.05%，重金属 (以 Pb 计) 含量小于 0.002%；纸层析合格；标准品高效液相色谱试验呈单峰。

用途 用于生化研究，医药上用于营养不良、蛋白质缺乏症、肠胃疾病、烧伤及术后蛋白质的补充等。

规格包装 1g 装，棕色玻璃瓶密封包装，阴凉干燥处避光保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司、天津化学试剂厂。

08165 DL-脯氨酸 DL-proline [609-36-9]

结构式  **分子式** $C_5H_9NO_2$
相对分子质量 115.13

性状 无色结晶，无臭，味甜，易潮解；易溶于水和乙醇，难溶于氯仿和丙酮，不溶于丁醇及乙醚；分解点为 205℃。

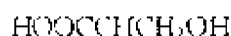
制法 以 L-脯氨酸为原料乙酰化后精制而得。

质量要求 含量不少于 98%；比旋光度 $[\alpha]_D^{20} 0^\circ$ ，纸层析合格。

用途 用于生化研究。

规格包装 1g 装，棕色玻璃瓶密封包装，阴凉干燥处避光保存。

08166 L-丝氨酸 L-serine [56-45-1]

其他名称 L-2-氨基-3-羟基丙酸; α -氨基- β -羟基丙酸。结构式 NH_2 分子式 $\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_3$

相对分子质量 105.09

性状 无色单斜柱状或片状结晶; 溶于水 (20℃水中溶解度为 380g/L), 不溶于乙醚和无水乙醇; pI5.58, 分解点为 223 ~ 228℃; 比旋光度 $[\alpha]_{\text{D}}^{25} - 7.5^\circ$ (0.5 ~ 2.0mg/ml, H_2O), $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 15.1^\circ$ (0.5 ~ 2.0mg/ml, 5mol/L HCl)。

制法 在碱性条件下以 DL-丝氨酸和氯乙酰氯为原料反应, 减压蒸干后用乙酸乙酯萃取, 经活性炭处理、酰化酶 I 拆分后得产品。

质量要求 比旋光度 $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 14^\circ \sim + 16^\circ$ (0.5 ~ 2.0mg/ml, 5mol/L HCl), 纸层析合格。

用途 用于生化研究, 组织培养基的制备, 医药上用作氨基酸类营养药。

规格包装 1g 装, 棕色玻璃瓶密封包装, 阴凉干燥处避光保存。

08167 DL-丝氨酸 DL-serine [302-84-1]

其他名称 DL-2-氨基-3-羟基丙酸

结构式 $\text{HOCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$ 分子式 $\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_3$

相对分子质量 105.09

性状 无色单斜柱状或片状结晶, 溶于水 (20℃水中溶解度为 380g/L), 不溶于乙醚和无水乙醇; pI5.68, 分解点为 246℃。

制法 在过量碳酸铜存在下以甲醛和甘氨酸为原料回流、冷却后过滤、酸化、柱层析、结晶得产品。

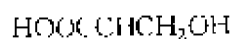
质量要求 含量不少于 98%; 比旋光度 $[\alpha]_{\text{D}}^{20} 0^\circ$; 纸层析合格。

用途 用于生化研究, 组织培养基的制备, 医药上用作氨基酸类营养药。

规格包装 5g 装, 棕色玻璃瓶密封包装, 阴凉干燥处避光保存。

08168 D-丝氨酸 D-serine [312-84-5]

其他名称 D-2-氨基-3-羟基丙酸。

结构式 NH_2 分子式 $\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_3$

相对分子质量 105.09

性状 无色片状结晶; 溶于水, 不溶于乙醚和无水乙醇; 分解点为 223 ~ 228℃; 比旋光度 $[\alpha]_{\text{D}}^{25} - 14^\circ \sim - 14.7^\circ$ (0.5 ~ 2.0mg/ml, 9mol/L HCl)。

制法 在碱性条件下以 DL-丝氨酸和氯乙酰氯为原料反应, 减压蒸干后用乙酸乙

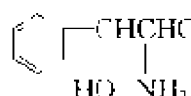
酯萃取，经活性炭处理、酰化酶 I 拆分后得产品。

质量要求 比旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ $-13.5^{\circ} \sim -15.5^{\circ}$ (0.5~2.0mg/ml, HCl)，纸层析合格。

用途 用于生化研究、组织培养基的制备，医药上用作氨基酸类营养药。

规格包装 1g 装，棕色玻璃瓶密封包装，阴凉干燥处避光保存。

08169 DL-β-苯丝氨酸 DL-β-phenylserine [7423-92-9]

结构式  $\cdot \text{H}_2\text{O}$

分子式 $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$

相对分子质量 199.21

性状 白色结晶状物质；溶于水，不溶于乙醚和乙醇；分解点为 $193 \sim 194^{\circ}\text{C}$ 。

制法 以苯甲醛和甘氨酸为原料，于碱性条件下回流，再加入盐酸水解而得。

质量要求 含量不少于 98%；盐酸溶解性试验、干燥失重、灼烧残渣、氯化物、硫酸盐、铁、重金属等项均合格。

用途 用于生化研究，医药上用作细菌生长抑制剂。

规格包装 5g 装，棕色玻璃瓶密封包装，阴凉干燥处避光保存。

主要厂家 北京化工厂。

08170 N-叔丁氧羰基-O-苄基-L-丝氨酸 N-t-BOC-O-benzyl-L-serine [25680-31-3]

其他名称 BOC-Ser (Obzl) OH

结构式  COOH

分子式 $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NO}_5$

相对分子质量 295.33

性状 白色结晶性粉末；不溶于水和石油醚，溶于乙酸乙酯、乙酸和乙醇；mp 为 $56 \sim 58^{\circ}\text{C}$ ；比旋光度 $[\alpha]_D^{20} + 20^{\circ}$ (0.5~2.0mg/ml, 乙酸)。

制法 将 O-苄基-L-丝氨酸悬浮于二氧六环溶液中，与叔丁氧羰基叠氮进行酰化反应得粗产品。在 pH 为 9~10 的条件下用乙酸乙酯抽提，再经重结晶精制而得。

质量要求 含量不少于 99%；mp 为 $58 \sim 61^{\circ}\text{C}$ ；比旋光度 $[\alpha]_D^{20} + 19^{\circ} \sim + 21^{\circ}$ (0.5~2.0mg/ml, 乙酸)。

用途 用于多肽合成，用作氨基酸保护单体。

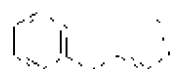
规格包装 1g 装，棕色玻璃瓶密封， 4°C 阴凉干燥处避光保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

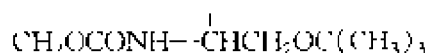
08171 *N*-苄氧羰基-*O*-叔丁基-*L*-丝氨酸 *N*-FMOC-*O*-tert-butyl-*L*-serine [71989-33-8]

其他名称 FMOC-Ser (Bu^t) OH; *N*-FMOC-*L*-Ser (*O*-tert-Bu) OH

结构式



COOH



分子式 $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{NO}_5$

相对分子质量 383.44

性状 白色结晶性粉末; 不溶于水和石油醚, 溶于乙酸乙酯和 DMF; mp 为 126~129℃; 比旋光度 $[\alpha]_D^{20} + 25.4^\circ$ (0.5~2.0mg/ml, 乙酸乙酯), $[\alpha]_D^{20} + 1.5^\circ$ (0.5~2.0mg/ml, DMF)。

制法 将 *O*-叔丁基-*L*-丝氨酸悬浮于二氧六环溶液中, 与苄氧羰基叠氮进行酰化反应得粗产品, 在 pH 为 9~10 的条件下用乙酸乙酯抽提, 再经重结晶精制而得。

质量要求 含量不少于 99%; mp 为 117~121℃; 薄层层析试验合格。

用途 用于多肽合成, 用作氨基酸保护单体。

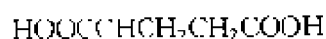
规格包装 1g 装, 棕色玻璃瓶密封, 0℃以下阴凉干燥处避光保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

08172 *L*-谷氨酸钠 sodium DL-glutamate [16177-21-2]

其他名称 *L*-麸氨酸钠

结构式



分子式 $\text{C}_5\text{H}_8\text{NNaO}_4$

相对分子质量 169.11

性状 白色结晶性粉末, 含结晶水时为针状结晶, 味鲜; 易溶于水, 不溶于乙醇和乙醚, 水溶液呈中性, mp 为 195℃; 比旋光度 $[\alpha]_D^{25} + 24^\circ \sim 26^\circ$ (0.5~2.0mg/ml, 1mol/L HCl)。

制法 以工业用 *L*-谷氨酸钠为原料, 经重结晶精制而得。

质量要求 含量不少于 98%; 比旋光度 $[\alpha]_D^{20} + 14^\circ \sim +16^\circ$; 纸层析合格。

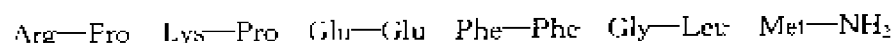
用途 用于生化研究, 食品添加剂, 医药上用于预防肝昏迷、防止癫痫也可用作脑营养剂。

规格包装 100g 装, 棕色玻璃瓶密封包装, 阴凉干燥处避光保存

主要厂家 天津市化学试剂三厂、上海试剂三厂。

08173 *P* 物质 substance *P* (SP) [33507-63-0]

结构式



分子式 $C_{63}H_{98}N_{18}O_{35}S$

相对分子质量 1347.65

性状 白色冷冻干燥粉末，易溶于水，高纯度的水溶液极易失活，加入吐温 80、明胶、人血浆白蛋白或牛丙种球蛋白可增加其稳定性；pH 大于 8 时不稳定，遇胃蛋白酶和胰凝乳蛋白酶失活；宜保存于低 pH 值中，并充氮气或加入抗氧化剂以避免其失活。

制法 以牛下丘脑为原料，在内酮和盐酸溶液中匀浆，过滤后用石油醚提取，经柱层析、纸电泳精制而得。

质量要求 含量不少于 95%。

用途 用于生化研究，医药上用作血管扩张剂、神经调谐剂，能促进唾液分泌，增加毛细血管渗透性，能引起平滑肌的收缩、血压降低和刺激分泌组织，起痛觉的传递作用。

规格包装 10mg 装，棕色玻璃瓶密封包装，0℃ 以下干燥处避光保存。

08174 L-苏氨酸 L-threonine

[72-19-5]

其他名称 α -氨基- β -羟基丁酸；L-羟基丁氨酸。

结构式
$$\begin{array}{c} \text{NH}_2\text{OH} \\ | \\ \text{HOXCC H CHCH}_3 \end{array}$$

分子式 $C_4H_9NO_3$

相对分子质量 119.12

性状 无色结晶状物质；无臭，味甜；溶于水（25℃ 水中溶解度为 205g/L），不溶于乙醇，乙醚和氯仿，在碱性溶液中不稳定，加热后分解生成乙醇和甘氨酸；分解点为 255~253℃；比旋光度 $[\alpha]_D^{25} 28.3^\circ$ (0.5~2.0mg/ml, H_2O)； $[\alpha]_D^{25} +39.5^\circ$ (0.5~2.0mg/ml, 5mol/L HCl)；LD₅₀（大鼠，腹腔）3098mg/kg。

制法 以 DL-苏氨酸为原料，在碱性条件下与氯乙酰氯反应，减压浓缩后用丙酮萃取，最后由酰化酶 I 拆分得产品。

质量要求 纸层析合格；比旋光度 $[\alpha]_D^{25} 27^\circ \sim -29^\circ$ (0.5~2.0mg/ml, H_2O)；氯化物（以 Cl 计）含量小于 0.02%，硫酸盐（以 SO_4^{2-} 计）含量小于 0.02%，氮含量小于 0.02%，重金属（以 Pb 计）含量小于 0.001%；标准品高效液相色谱试验呈单峰。

用途 用于生化研究，医药上作为氨基酸类营养药，主要用于治疗贫血症。

规格包装 1g 装，棕色玻璃瓶密封包装，阴凉干燥处避光保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司、中科院微生物研究所、北京化工厂

08175 DL-苏氨酸 DL-threonine

[80-68-2]

其他名称 DL-羟基丁氨酸。

结构式 $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$ 分子式 $\text{C}_4\text{H}_9\text{NO}_3$

相对分子质量 119.12

性状 白色结晶；溶于水；分解点为 $229 \sim 230^\circ\text{C}$ 。

制法 以甘氨酸和乙醛为原料，在过量碳酸铜存在及碱性条件下反应，再经柱层析、结晶、酸化得纯品。

质量要求 含量不少于 98%；分解点为 $229 \sim 230^\circ\text{C}$ ；纸层析合格；比旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ 。

用途 用于生化研究。

规格包装 5g 装，棕色玻璃瓶密封包装，阴凉干燥处避光保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司、北京化工。

08176 D-苏氨酸 D-threonine

[632-20-2]

其他名称 D-羟基丁氨酸。

结构式 $\begin{array}{c} \text{OHNH}_2 \\ | \\ \text{CH}_3\text{CHCHCOOH} \end{array}$ 分子式 $\text{C}_4\text{H}_9\text{NO}_3$

相对分子质量 119.12

性状 无色结晶状物质；无臭，味甜；溶于水，不溶于乙醇，乙醚和氯仿；分解点为 $251 \sim 253^\circ\text{C}$ ；比旋光度 $[\alpha]_D^{25} + 22^\circ \sim + 26^\circ$ ($0.5 \sim 2.0\text{mg/ml}$, H_2O)， $[\alpha]_D^{25} + 12^\circ \sim + 16^\circ$ ($0.5 \sim 2.0\text{mg/ml}$, 5mol/l HCl)； LD_{50} (大鼠，腹腔) 5361mg/kg 。

制法 以 DL-苏氨酸为原料，在碱性条件下与氯乙酰氯反应，减压浓缩后用丙酮萃取，最后由酰化酶 I 拆分得产品。

质量要求 纸层析合格，比旋光度 $[\alpha]_D^{25} + 27^\circ \sim + 28^\circ$ ($0.5 \sim 2.0\text{mg/ml}$, H_2O)。

用途 用于生化研究。

规格包装 1g 装，棕色玻璃瓶密封包装，阴凉干燥处避光保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

08177 N-叔丁氧羰基-O-苄基-L-苏氨酸 N-t-BOC-O-benzyl-L-threonine [15260-10-3]

其他名称 BOC-Thr (OBzl) OH

结构式 $\begin{array}{c} \text{COOH} \\ | \\ (\text{CH}_3)_3\text{COCONH}-\text{CHCH}(\text{CH}_3)\text{OCH}_2-\text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$ 分子式 $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{NO}_5$

相对分子质量 309.36

性状 白色结晶性粉末；不溶于水和石油醚，溶于乙酸乙酯和甲醇；mp 为 $115 \sim 116^\circ\text{C}$ ；比旋光度 $[\alpha]_D^{20} + 15.8^\circ$ ($0.5 \sim 2.0\text{mg/ml}$, 甲醇)。

制法 将 O-苄基-L-苏氨酸悬浮于二氧六环溶液中，与叔丁氧羰基叠氮进行酰化

反应得粗产品，在 pH 为 9~10 的条件下用乙酸乙酯抽提，再经重结晶精制而得。

质量要求 含量不少于 99%；mp 为 112~114℃；比旋光度 $[\alpha]_D^{20} + 16^\circ \sim + 17^\circ$ (0.5~2.0mg/ml, 甲醇)。

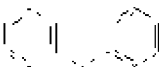
用途 用于多肽合成，用作氨基酸保护单体。

规格包装 1g 装，棕色玻璃瓶密封，0℃ 以下阴凉干燥处避光保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

08178 *N*-苄氧羰基-*O*-叔丁基-L-苏氨酸 *N*-FMOC-*O*-tert-butyl-L-threonine [71989-35-0]

其他名称 FMOC-Thr (Bu^t) OH

结构式  **分子式** C₂₃H₂₇NO₅
相对分子质量 397.47

性状 白色结晶性粉末；不溶于水和石油醚，溶于乙酸乙酯和 DMF；mp 为 129~132℃；比旋光度 $[\alpha]_D^{20} + 15.5^\circ$ (0.5~2.0mg/ml, 乙酸乙酯)， $[\alpha]_D^{20} + 4.5^\circ$ (0.5~2.0mg/ml, DMF)。

制法 将 *O*-叔丁基-L-苏氨酸悬浮于二氧六环溶液中，与苄氧羰基叠氮进行酰化反应得粗产品，在 pH 为 9~10 的条件下用乙酸乙酯抽提，再经重结晶精制而得。

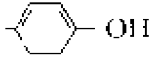
质量要求 含量不少于 99%；mp 为 129~133℃；比旋光度 $[\alpha]_D^{20} + 16^\circ \sim + 17^\circ$ (0.5~2.0mg/ml, 乙酸乙酯)。

用途 用于多肽合成，用作氨基酸保护单体。

规格包装 1g 装，棕色玻璃瓶密封，0℃ 以下阴凉干燥处避光保存。

08179 L-酪氨酸 L-tyrosine [60-18-4]

其他名称 L-β-对羟基苯基-α-丙氨酸，L-β-(p-hydroxyphenyl) alanine

结构式  **分子式** C₉H₁₁NO₃
相对分子质量 181.19

性状 无色结晶或白色结晶性粉末；无臭，味苦；溶于碱溶液和稀酸，难溶于水 (25℃ 时 0.04%)，不溶于丙酮、乙醇和乙醚；pI 5.66；分解点为 342~344℃；比旋光度 $[\alpha]_D^{23} - 10.6^\circ$ (0.5~2.0mg/ml, 1mol/L HCl)，比旋光度 $[\alpha]_D^{25} - 28.3^\circ$ (0.5~2.0mg/ml, H₂O)， $[\alpha]_D^{18} - 13.2^\circ$ (0.5~2.0mg/ml, 3mol/L NaOH 溶液)。

制法 以酪蛋白为原料，盐酸中回流数小时，过滤、浓缩后，碱中和、活性炭处理、结晶得产品。

质量要求 含量不少于 98.0%；比旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ $-10^{\circ} \sim -12^{\circ}$ ；干燥失重少于 0.3%，灼烧残渣（以 SO_4^{2-} 计）小于 0.1%，铁含量（Fe）小于 0.002%，重金属含量（以 Pb 计）小于 0.001%，氯化物（Cl）含量小于 0.04%，硫酸盐（ SO_4^{2-} ）含量小于 0.01%，铵盐（ NH_4 ）含量小于 0.02%，磷酸盐（ PO_4 ）含量小于 0.01%，盐酸溶解性试验合格；标准品高效液相色谱呈单峰。

用途 用于生化研究，医药上用作氨基酸类营养药，治疗脊髓灰质炎、脑炎、甲状腺机能亢进等疾病。

规格包装 5g 装，棕色玻璃瓶密封包装，阴凉干燥处避光保存

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司、天津市化学试剂一厂、北京化工厂、成都化学试剂厂。

08180 DL-酪氨酸 DL-tyrosine [556-03-6]

其他名称 DL- β -对羟基苯基- α -丙氨酸，DL- β -(p-hydroxyphenyl) alanine

结构式 $\text{HOOC}(\text{NH}_2)\text{CHCH}_2-\langle \text{C}_6\text{H}_4 \rangle \text{OH}$

分子式 $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_3$

相对分子质量 181.19

性状 白色细针状结晶，无臭，味苦；溶于碱溶液和稀酸，难溶于水，不溶于丙酮、乙醇和乙醚；分解点为 316°C 。

制法 以 L-酪氨酸为原料，加乙酸酐进行酰化反应得 O,N-二乙酰-L-酪氨酸，将 O,N-二乙酰-L-酪氨酸盐酸水解，经活性炭处理得纯品。

质量要求 含量不少于 97.0%，比旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ $(0.5 \sim 2.0\text{mg/ml, } 1\text{mol/L HCl})$ ；纸层析合格。

用途 用于生化研究。

规格包装 5g 装，棕色玻璃瓶密封包装，阴凉干燥处避光保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司、上海第二军医大学朝晖制药厂。

08181 D-酪氨酸 D-tyrosine [556-02-5]

其他名称 D- β -对羟基苯基- α -丙氨酸，D- β -(p-hydroxyphenyl) alanine

结构式 $\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ | \\ \text{HOOCCHCH}_2-\langle \text{C}_6\text{H}_4 \rangle \text{OH} \end{array}$

分子式 $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_3$

相对分子质量 181.19

性状 白色针状结晶，无臭，味苦；溶于碱溶液和稀酸，难溶于水，不溶于丙酮、乙醇和乙醚；分解点为 $310 \sim 314^{\circ}\text{C}$ ；比旋光度 $[\alpha]_D^{22} +10.3^{\circ}$ $(0.5 \sim 2.0\text{mg/ml, } 1\text{mol/L HCl})$ 。

制法 以 DL-酪氨酸为原料, 与氯乙酰氯进行酰化反应, 过滤后浓缩, 用沸丙酮萃取、石油醚重结晶, 盐酸酸化后再次重结晶得产品。

质量要求 含量不少于 98.0%; 比旋光度 $[\alpha]_D^{20} + 9.3' \sim +11.3'$; 纸层析合格。

用途 用于生化研究。

规格包装 1g 装, 棕色玻璃瓶密封包装, 阴凉干燥处避光保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

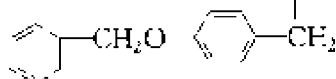
08182 N-叔丁氧羰基-O-苄基-L-酪氨酸 *N*-t-BOC-O-benzyl-L-tyrosine [2130-96-3]

其他名称 BOC-Tyr-OBzl

结构式 $(\text{CH}_3)_3\text{COCONH}-\text{CH}(\text{COOH})-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$

分子式 $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{NO}_5$

相对分子质量 371.43



性状 白色结晶性粉末; 不溶于水和石油醚, 溶于乙酸乙酯和乙醇; mp 为 110 ~ 112℃; 比旋光度 $[\alpha]_D^{20} + 27' (0.5 \sim 2.0\text{mg/ml, 乙醇})$ 。

制法 将 O-苄基 L-酪氨酸悬浮于二氧六环溶液中, 与叔丁氧羰基叠氮进行酰化反应得粗产品, 在 pH 为 9 ~ 10 的条件下用乙酸乙酯抽提, 再经重结晶精制而得。

质量要求 含量不少于 99%; mp 为 108 ~ 112℃; 比旋光度 $[\alpha]_D^{20} + 26' \sim +28' (0.5 \sim 2.0\text{mg/ml, 乙醇})$, 薄层层析试验合格

用途 用于多肽合成, 用作氨基酸保护单体。

规格包装 1g 装, 棕色玻璃瓶密封, 0℃ 以下阴凉干燥处避光保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

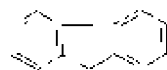
08183 N-苄氧羰基-O-叔丁基-L-酪氨酸 *N*-FMOC-O-tert-butyl-L-tyrosine [71989-38-3]

其他名称 FMOC-Tyr (Bu^t) OH

结构式 $\text{CH}_2\text{OCOC(CH}_3)_3-\text{CH}(\text{COOH})-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$

分子式 $\text{C}_{28}\text{H}_{29}\text{NO}_5$

相对分子质量 459.54



性状 白色结晶性粉末; 不溶于水和石油醚, 溶于乙酸乙酯、甲醇和 DMF; mp 为 150 ~ 151℃; 比旋光度 $[\alpha]_D^{20} + 5.2' (0.5 \sim 2.0\text{mg/ml, 乙酸乙酯})$, $[\alpha]_D^{20} + 27.6' (0.5 \sim 2.0\text{mg/ml, DMF})$, $[\alpha]_D^{20} - 6' (0.5 \sim 2.0\text{mg/ml, 甲醇})$ 。

制法 将 O-叔丁基-L-酪氨酸悬浮于二氧六环溶液中, 与苄氧羰基叠氮进行酰化反应得粗产品, 在 pH 为 9 ~ 10 的条件下用乙酸乙酯抽提, 再经重结晶精制而得。

质量要求 含量不少于 99%；mp 为 147~150℃；比旋光度 $[\alpha]_D^{20} = -6.6^\circ$ (0.5~2.0mg/ml, 乙醇)。

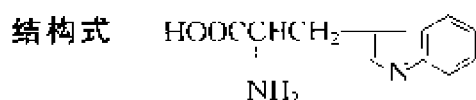
用途 用于多肽合成，用作氨基酸保护单体。

规格包装 1g 装，棕色玻璃瓶密封，0℃以下阴凉干燥处避光保存。

08184 L-色氨酸 L-tryptophan

[73-22-3]

其他名称 L-2-氨基-3-吲哚基-1 丙酸；L-胰化蛋白氨基酸。



分子式 $C_{11}H_{12}N_2O_2$

相对分子质量 204.23

性状 白色片状结晶；溶于热乙醇，碱溶液和稀盐酸，微溶于水（25℃时水中溶解度 11.4g/L），不溶于氯仿，水溶液呈弱酸性；分解点为 289℃；比旋光度 $[\alpha]_D^{25} = -31.5^\circ$ (0.5~2.0mg/ml, H_2O)， $[\alpha]_D^{20} = +2.4^\circ$ (0.5~2.0mg/ml, 0.5mol/L HCl)， $[\alpha]_D^{20} = +0.15^\circ$ (0.5~2.0mg/ml, 0.5mol/L NaOH 溶液中)。

制法 以 DL-色氨酸为原料，冷却状态下加入氯乙酸酐反应，经硫酸酸化后在冰水中研磨，过滤后水中重结晶，最后用胰羧肽酶处理，除去 D-型，乙酸酸化、乙醇重结晶精制而得。

质量要求 比旋光度 $[\alpha]_D^{25} = 30^\circ \sim +34^\circ$ (0.5~2.0mg/ml, H_2O)，纸层析合格。

用途 用于生化研究，医药上用作镇静剂。

规格包装 1g 装，棕色玻璃瓶密封包装，阴凉干燥处避光保存。

08185 D-色氨酸 D-tryptophan

[153-94-6]

其他名称 D-2-氨基-3-吲哚基-1 丙酸；D-胰化蛋白氨基酸。



分子式 $C_{11}H_{12}N_2O_2$

相对分子质量 204.23

性状 白色片状结晶，味甜；溶于热乙醇，碱溶液和水，不溶于氯仿，水溶液呈弱酸性；mp 为 281~282℃，分解点为 289℃；比旋光度 $[\alpha]_D^{25} = +33.7^\circ$ (0.5~2.0mg/ml, H_2O)， $[\alpha]_D^{20} = -2.8^\circ$ (0.5~2.0gm/ml, 1mol/L HCl)，LD₅₀（大鼠，腹腔）4289mg/kg。

制法 以 DL-色氨酸为原料，冷却状态下加入氯乙酸酐反应，经硫酸酸化后在冰水中研磨，过滤后水中重结晶，最后用胰羧肽酶处理，除去 L-型，乙酸酸化、乙醇重结晶精制而得。

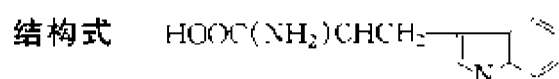
质量要求 比旋光度 $[\alpha]_D^{25} = 30^\circ \sim +31^\circ$ (0.5~2.0mg/ml, H_2O)；纸层析合格。

用途 用于生化研究。

规格包装 1g 装，棕色玻璃瓶密封包装，阴凉干燥处避光保存。

08186 DL-色氨酸 DL-tryptophan [54-12-6]

其他名称 DL-2-氨基-3-吲哚基-1 丙酸；DL-胰化蛋白氨基酸。



分子式 $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$

相对分子质量 204.23

性状 白色片状结晶，味甜；溶于碱溶液，微溶于水 and 乙醇，不溶于氯仿和乙醚，水溶液呈弱酸性，遇强酸分解；mp 为 $275 \sim 282^\circ\text{C}$ 。

制法 以吲哚、 α -乙酰氨基丙烯酸为原料，在冰乙酸-乙酸酐介质中反应完全后，NaOH 调至碱性，乙醚萃取，再用稀氢氧化钠萃取 3 次，合并氢氧化钠溶液，加入几粒亚硫酸氢钠，冷却至 5°C ，用浓盐酸调至中性，析出乙酰-DL-色氨酸，在 10% 氢氧化钠溶液中回流，浓缩、结晶得 DL-色氨酸。

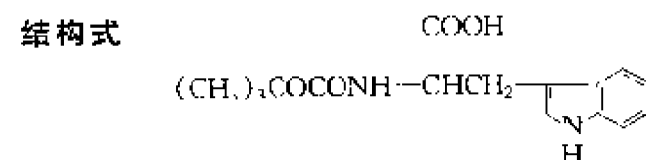
质量要求 层析试验合格。

用途 用于生化研究。

规格包装 2g、5g 装，棕色玻璃瓶密封包装，阴凉干燥处避光保存。

08187 N^α -叔丁氧羰基-L-色氨酸 N^α -t-BOC-L-tryptophan [13139-14-5]

其他名称 N^α -BOC-Trp



分子式 $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4$

相对分子质量 304.35

性状 白色片状结晶；溶于乙酸乙酯和乙醚，不溶于石油醚；mp 为 $135 \sim 137^\circ\text{C}$ ；比旋光度 $[\alpha]_D^{20} - 18.3^\circ$ ($0.5 \sim 2.0\text{mg/ml}$, DMF)。

制法 以 L-色氨酸和叔丁氧羰基叠氮为原料进行酰化反应，再经乙醚抽提、5% 氯化钠洗涤，石油醚重结晶得产品。

质量要求 含量不少于 98%；mp 为 $136 \sim 138^\circ\text{C}$ ；比旋光度 $[\alpha]_D^{20} - 18.8^\circ \sim -17.8^\circ$ ($0.5 \sim 2.0\text{mg/ml}$, DMF)。

用途 用于多肽合成，用作氨基酸保护单体。

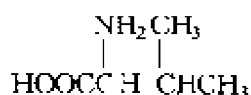
规格包装 1g 装，棕色玻璃瓶密封包装， 0°C 以下阴凉干燥处避光保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

08188 L-缬氨酸 L-valine [72-18-4]

其他名称 L-2-氨基异戊酸。

结构式

分子式 $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_2$

相对分子质量 117.15

性状 白色结晶或结晶性粉末，有特殊味；溶于水（0℃时水中溶解度为 83.4 g/L, 25℃水中溶解度为 88.5 g/L, 50℃水中溶解度为 96.2 g/L），不溶于冷乙醇、乙醚和乙酮；pI 5.96，加热升华，mp 约 315℃（封管）；比旋光度 $[\alpha]_D^{25} + 6.42^\circ$ (0.5~2.0 mg/ml, H_2O)； $[\alpha]_D^{25} + 28.3^\circ$ (0.5~2.0 mg/ml, 6 mol/L HCl)。

制法 以乙酰-DL-缬氨酸为原料，在弱碱性条件下用酰化酶处理精制而得。

质量要求 纯度大于 99.5%；比旋光度 $[\alpha]_D^{20} + 26^\circ \sim + 28^\circ$ (0.5~2.0 mg/ml, 6 mol/L HCl)，氯化物（以 Cl 计）含量小于 0.05%，硫酸盐（以 SO_4^{2-} 计）含量小于 0.03%，重金属（以 Pb 计）含量小于 0.0015%；纸层析合格；标准品高效液相色谱试验呈单峰。

用途 用于生化研究，组织培养基的制备，医药上用作氨基酸类营养药。

规格包装 1 g 装，棕色玻璃瓶密封包装，阴凉干燥处避光保存。

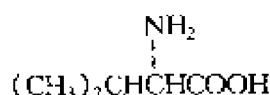
主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司、北京中科院微生物研究所。

08189 DL-缬氨酸 DL-valine

[516-06-3]

其他名称 DL-2-氨基异戊酸。

结构式

分子式 $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_2$

相对分子质量 117.15

性状 白色结晶或结晶性粉末，有特殊味；溶于水，不溶于冷乙醇、乙醚和丙酮；加热升华，分解点约 298℃（封管）。

制法 氯化铵、氰化钾和浓氨水混合，搅拌下加入新蒸异丁醛反应，用乙醚萃取反应物，盐酸酸化后活性炭处理、乙醇回流，加入吡啶析出 DL-缬氨酸，经乙醇洗涤得产品。

质量要求 含量不少于 98.5%；纸层析、重金属、铁等项均合格。

用途 用于生化研究。

规格包装 5 g 装，棕色玻璃瓶密封包装，阴凉干燥处避光保存。

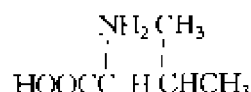
主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司、北京化工厂。

08190 D-缬氨酸 D-valine

[640-68-9]

其他名称 D-2-氨基异戊酸。

结构式

分子式 $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_2$

相对分子质量 117.15

性状 白色片状结晶或结晶性粉末，有特殊味；溶于水，不溶于冷乙醇、乙醚；

mp 为 165 ~ 167℃, 分解点约 293℃ (封管), 比旋光度 $[\alpha]_D^{25} - 29.04^\circ$ (0.5 ~ 2.0mg/ml, 5mol/L HCl)。

制法 以乙酰-DL-缬氨酸为原料, 经酰化酶拆分、盐酸酸化析出 D 缬氨酸晶体, 再经重结晶精制得产品。

质量要求 含量不少于 98.5%; 纸层析合格; 比旋光度 $[\alpha]_D^{25} - 25.5^\circ \sim -28.5^\circ$ (0.5 ~ 2.0mg/ml, 5mol/L HCl)。

用途 用于生化研究。

规格包装 1g 装, 棕色玻璃瓶密封包装, 阴凉干燥处避光保存

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

08191 *N*-叔丁氧羰基-L-缬氨酸 *N*-t-BOC-L-valine [13734-41-3]

其他名称 BOC Val

结构式
$$\begin{array}{c} (\text{CH}_3)_3\text{COCONH}-\text{CHCOOH} \\ | \\ \text{H}_3\text{CCHCH}_3 \end{array}$$

分子式 $\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{NO}_4$

相对分子质量 217.26

性状 白色片状结晶或结晶性粉末; 溶于乙酸和乙酸乙酯、DMF, 不溶于石油醚和水; mp 为 80℃。

制法 以叔丁氧羰基叠氮和 L-缬氨酸为原料, 碱性条件下经酰化反应制得粗品, 再经乙醚和乙酸乙酯抽提, 重结晶精制得产品。

质量要求 薄层层析合格

用途 用于多肽合成, 用作氨基酸保护单体。

规格包装 1g 装, 棕色玻璃瓶密封包装, 阴凉干燥处避光保存

第二节 非酶蛋白及其衍生物

08201 白蛋白 (牛血清) albumin, bovine serum

其他名称 牛血清白蛋白。

相对分子质量 67000

性状 白色或类白色冷冻干燥粉末, 溶于水, 遇热 (60℃ 以上) 蛋白凝固沉淀。

制法 以牛血为原料分离出血清, 用硫酸铵分级沉淀后, 经辛酸处理精制而得。

质量要求 含量不小于 98%; 溶解度大于 0.1% (20℃ 水中), 0.1% 水溶液在 415nm 处吸光度小于 0.06, 1% 水溶液 pH 值为 5.0 ~ 5.4; 氮含量大于 13.5%, 水分小于 5%, 重金属含量 (以 Pb 计) 小于 0.005%, 灼烧残渣小于 0.5%。

用途 用于生化研究、遗传工程和医药研究。

规格包装 1g 装, 以外袋装有变色硅胶的玻管瓶密封包装, 4℃ 以下干燥处避光

保存

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

08202 白蛋白（人血清） albumin, bovine serum [57622-87-4]

其他名称 人血清白蛋白。

相对分子质量 66300

性状 白色结晶或冷冻干燥粉末，遇湿气易分解生成氨，在水中先溶胀，后渐渐溶解，遇热（60℃以上）蛋白凝固沉淀。

制法 以健康人血为原料分离出血清，经低温乙醇法提取后低温结晶或冷冻干燥而得。

质量要求 含量不低于 95%（纸电泳法）。

用途 用于生化研究，医药上用于预防和抢救失血性休克、创伤性休克、严重烧伤、烫伤等。

规格包装 1g 装、玻管瓶密封包装，4℃以下干燥处避光保存。

主要厂家 上海生物制品研究所、长春生物制品研究所、山东泰安生物制品研究所。

08203 偶氮酪蛋白 azocasein

其他名称 偶氮干酪素；偶氮酪阮。

性状 橙黄色冻干粉末。

制法 以对氨基苯磺酰胺为原料进行重氮化反应生成重氮的对苯磺酰胺，然后在碱性条件下与酪蛋白反应精制而得。

用途 用于免疫特异性研究，比色定量分析蛋白质分解酶的底物。

规格包装 1g 装，玻管瓶密封包装，4℃以下干燥处避光保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

08204 胶原蛋白（牛） collagen, bovine

其他名称 胶原。

相对分子质量 80000

性状 微黄色片状冻干物；是皮肤、结缔组织和骨、齿的有机物的主要成分，不同来源的胶原蛋白类型不同，但都含有三条 α 链，排列成三层螺旋构象，初级结构上的细微差别形成不同类型，变性后的胶原蛋白称为明胶。

制法 以牛筋、牛跟腱等为原料，经磷酸氢二钠溶液和 KCl 溶液抽提，将残留物经水洗、脱水、干燥后得成品。

质量要求 含量不低于 95%。

用途 手术缝合用纤维，用作测定胶原蛋白的底物。

规格包装 1g 装，棕色玻璃瓶密封包装，4℃以下干燥处避光保存。

主要厂家 中科院新疆化学所实验工厂。

08205 细胞色素 C (牛心) cytochrome C, bovine heart

[108021-98-3]

其他名称 肌血红质 (牛心)。

相对分子质量 12200

性状 红色冻干粉；溶于水，水溶液呈碱性，pH10.2~10.8，对热、酸稳定；细胞色素是含铁卟啉的结合蛋白质，铁卟啉和蛋白质之比为 1:1，每分子含一个铁原子，铁含量占分子量的 0.43%。

制法 以马心细胞色素 C 为原料经水透析、Amberlite IRC-50 铵盐柱分离后，再次透析精制而得。

质量要求 铁含量大于 0.34%，电泳单点纯。

用途 用于生化研究，医药上用作细胞呼吸激活剂，用于组织缺氧的急救和辅助用药，适用于治疗由脑缺氧、心肌缺氧和其他组织缺氧引起的一系列症状。

规格包装 250mg 装，玻璃瓶密封包装，4℃以下干燥处避光保存。

主要厂家 中科院新疆化学所实验工厂。

08206 可溶性胶原蛋白 (小牛皮) collagen, water soluble, calf skin

相对分子质量 80000

性状 可溶性白色海绵胶状物。

制法 以新生小牛皮为原料，经磷酸二氢钠、柠檬酸提取后结晶精制而得。

质量要求 胶原蛋白含量大于 95%。

用途 用于生化研究，作为测定胶原酶的底物。

规格包装 0.5g 装，棕色玻璃瓶密封包装，4℃以下干燥处避光保存。

主要厂家 中科院新疆化学所实验工厂。

08207 重氮-1H-四唑酪蛋白 diado-1H-tetrazol casein

其他名称 DHT 酪蛋白。

性状 棕黄色粉末，微溶于水，溶于碱溶液，在 pH = 4.0，40℃条件下析出沉淀。

制法 以酪蛋白和 5-氨基四唑为原料，经重氮化反应后精制而得。

质量要求 0.02%水溶液在540nm处吸光度大于0.11, 溶解试验合格

用途 用于菠萝蛋白酶活力的测定。

规格包装 5g装, 棕色玻管瓶密封包装, 4℃以下干燥处避光保存。

08208 铁蛋白(马脾) ferritin, horse spleen [12427-24-6]

相对分子质量 450000

性状 棕红色结晶状物质, 溶于水, 不溶于饱和硫酸铵溶液。商品为四次结晶品, 悬浮于饱和硫酸铵溶液中。

制法 以新鲜马脾为原料, 经匀浆、离心后, 加入硫酸铵沉淀, 过滤洗涤后用水溶解, 再次用硫酸铵重结晶得产品。

质量要求 蛋白含量50mg/ml, 铁含量20% - 23%, 镉含量小于0.5%。

用途 用于生化研究, 用于免疫电镜技术中的电子致密物质, 在电镜下对细胞抗原进行定位。

规格包装 0.5g、1g装, 以安瓿瓶密封包装, 4℃干燥防菌保存, 不能冻结。

主要厂家 中科院新疆化学所实验工厂、上海丽珠东风生物技术有限公司。

08209 血红蛋白(牛) hemoglobin, bovine [104781-86-4]

其他名称 血色蛋白(牛)。

相对分子质量 68000

性状 深红色结晶状粉末, 溶于水(1:7), 缓溶于甘油。LD₅₀(小鼠, 经口) 838mg/kg。

制法 以牛血为原料, 经分离得红血球, 洗涤后加乙醚溶血得血红蛋白, 经重结晶后精制而得。

质量要求 氮含量大于15%, 0.0125%水溶液在406nm处吸光度大于0.88, 测定水分、灼烧残渣、溶解度等项均合格。

用途 用于生化研究, 医药上用于培养流行性感病毒、淋球菌、兔热病杆菌、链球菌、肺炎球菌等, 也可用作色素。

规格包装 1g、5g、10g装, 以玻管瓶密封包装, 4℃干燥避光保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

08210 组蛋白(小牛胸腺) histone, calf thymus [39293-25-9]

相对分子质量 68000

性状 冻干粉, 水解后碱性氨基酸含量大于30%, 全组蛋白包括五个电泳带: H₁、H₂A、H₂B、H₃、H₄。

制法 以新鲜组织为原料,经乙醇和盐酸提取后,经透析、沉淀得产品

用途 遗传学领域中组蛋白的结构与功能研究中作标准和原料。

规格包装 0.5g 装,以玻璃瓶密封包装,4℃干燥避光保存

主要厂家 中科院生物物理研究所生物化学试剂厂(北京)。

08211 β -乳球蛋白(牛奶) β -lactoglobulin, buffalo [288601-79-6]

相对分子质量 35000 ~ 42000

性状 白色冻干粉,溶于水和 NaCl 稀溶液, pI5.1 ~ 5.2, 琼脂上电泳可分离出 β_1 和 β_2 两个组分。

制法 以脱脂牛奶为原料,硫酸铵分级沉淀后,经透析、重结晶得产品。

质量要求 醋酸纤维电泳合格。

用途 用于遗传学、病理研究,用作遗传标志制备的原材料。

规格包装 0.25g 装,以玻管瓶密封包装,0℃以下干燥避光保存

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

08212 甲基白蛋白 methylated albumin

其他名称 甲基化牛血清白蛋白, methyl ester of bovine albumin

性状 白色或微黄色粉末状物质,溶于水。

制法 以牛血清蛋白为原料,取其第 V 部分在甲醇和盐酸中振摇,离心后取沉淀,用无水乙醇和无水乙醚洗涤,真空干燥后得产品。

质量要求 醋酸纤维电泳合格,氮含量 13% ~ 14%。

用途 用于天然核酸及其衍生物的分离和分析,抗原体反应机制的研究。

规格包装 1g 装,以玻管瓶密封包装,4℃干燥处避光保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

08213 植物血球凝集素(菜豆) phytohemagglutinin from *Phaseolus vulgaris*

其他名称 植物血凝素(菜豆); 外源凝集素(菜豆); lectin from *Phaseolus vulgaris*; PHA

相对分子质量 128000 (红色豆); 126000 (黑色豆); 121000 ~ 132000 (白色豆)

性状 白色冷冻干燥粉末,溶于水,不溶于有机溶剂;分为两种组分: PHA-P 和 PHA-M,具有血球凝集作用和血清沉淀作用。

制法 以四川芸豆为原料,匀浆后经虹吸法提取,用硫酸铵分级沉淀、透析,用

DEAE 纤维柱和 CM-纤维柱纯化后得产品。

质量要求 活性蛋白含量大于 90%。

用途 用于细胞体外培养、细胞免疫功能的测定和染色体的研究。

规格包装 40mg、1g 装，以安瓿瓶密封包装，4℃干燥处避光保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司、上海试剂二厂。

第三节 酶

08301 酰化酶 [acylase] [9012-37-7]

其他名称 酰基转移酶；氨基酰化酶；酰化氨基酸水解酶；aminoacylase；E.C.3.5.1.14

相对分子质量 76500

性状 浅红色或浅黄色冻干粉，溶于水。最适 pH 值 7.0~7.5（猪肾、淀粉酶）或 7~8（米曲霉）。稳定性：纯酶冻干后可长期保存活力不降；粗酶溶液加入甲苯后可于冰箱中短期保存 1~2 天；粗酶制剂 5℃时可稳定存在；pH 为 7 时酶水溶液在 70℃下保持 60min 活力不变，pH 小于 5 时 70℃下迅速失活。对底物化学结构要求：（1）单羧基氨基酸；（2）氨基酸中 α -碳原子上的氨基被酰化，酰化基团不同水解速度不同；不同来源的酶对底物化学结构专一性不一致。酶反应： N -酰化-L-氨基酸 + H_2O = 脂肪酸阴离子 + L-氨基酸。

制法 以猪肾、淀粉酶或米曲霉为原料，经匀浆、离心去沉淀后，用硫酸铵分级沉淀、经水透析、离心后得粗酶液，再分别用丙酮、乙醇分级沉淀，DEAE-纤维素柱层析纯化后得产品。

质量要求 酶活力 2000~3000U/mg 蛋白（单位定义：25℃，pH=7 条件下每小时水解 1 μ mol 乙酰-L-甲硫氨酸的酶量为 1U）。

用途 用以分离 D-型和 L-型氨基酸。

规格包装 1g 装，棕色玻管瓶密封包装，-20℃干燥处避光保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

08302 醇脱氢酶（酵母）alcohol dehydrogenase, yeast [9031-72-5]

其他名称 ADH；E.C.1.1.1.1

相对分子质量 73000（马肝）；37000（酵母）；151000（四聚体）

性状 类白色冻干粉，溶于水，pI5.4。最适 pH 值 8.6~9.0（乙醇氧化）或 7.0（醛还原）。稳定性：纯水中近中性的高浓度酶 5℃时可稳定存在几天，在酸性（pH 低于 6.0）和碱性（pH 大于 8.5）溶液中不稳定；稀溶液中加入谷胱甘肽、半胱氨酸或血清白蛋白可增加其稳定性；含有蔗糖及磷酸盐的冻干粉，4℃时储存六个月活力降低 10%；含有磷酸盐的结晶悬浮液，4℃时储存六个月活力降低

40%。激活剂有巯基乙醇、二巯基苏糖醇、半胱氨酸和重金属螯合剂；抑制剂有重金属和巯基试剂。酶反应：醇 + 辅酶 I —— 醛或酮 + 还原辅酶 I。

制法 以马肝为原料，绞碎后提取，取上清液用硫酸铵分级沉淀得粗品，再经透析、重结晶后得纯品。

用途 用于测定乙醇含量、血液醇的浓度，临床用于诊断糖尿病、肝坏死及醇中毒，检定脱羧酶，定性测定辅酶 I 及还原辅酶 I。

规格包装 10mg 装，棕色玻管瓶密封包装，4℃ 干燥处避光保存，有效期三年。

主要厂家 中科院生物物理研究所生物化学试剂厂（北京）。

08303 醛缩酶（兔肌） aldolase, rabbit muscle [9024-52-6]

其他名称 二磷酸果糖酶；醇醛缩合酶；丁醛醇酶；fructose diphosphate aldolase；E.C.4.1.2.13

相对分子质量 40000（亚基）；158000~164000（四聚体）

性状 白色针状结晶或冻干粉，溶于水，pI6.1，最适 pH 值 7.0。稳定性：干粉于 4℃ 可保存一年；商品为 3.2mol/L 硫酸铵溶液的悬浮液，于 4℃ 时可稳定存在六个月。抑制剂有金属离子（ Cu^{2+} 、 Ag^+ 、 Zn^{2+} ）、碘、邻菲罗啉、腺嘌呤核苷磷酸盐（ $\text{ATP} > \text{ADP} > \text{AMP}$ ）、吡哆醛磷酸盐、D-阿拉伯糖醇-1,5-二磷酸（ $K_1 = 1.5\mu\text{mol/L}$ ）、尿素（4mol/L）N-溴化乙酰乙醇铵。酶反应：D-果糖-1,6-二磷酸 —— 磷酸二羟丙酮 + D-甘油醛-3-磷酸。

制法 以兔肌为原料，绞碎匀浆后提取，取上清液用硫酸铵分级沉淀得粗品，再经离心、重结晶后得纯品。

质量要求 酶活力不小于 20U/mg（单位定义：25℃，pH=7.4 条件下每分钟催化 $1\mu\text{mol}$ 果糖-1,6-二磷酸成为 3-磷酸甘油醛和磷酸二羟丙酮的酶量为 1U）。

用途 用于生化研究，临床上用于诊断心肌梗死。

规格包装 10mg 装，棕色玻管瓶密封包装，4℃ 干燥处避光保存，有效期三年。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

08304 β -淀粉酶（大麦） β -amylase, barley [9000-91-3]

其他名称 E.C.3.2.1.2

性状 淡黄色或白色冻干粉，溶于水和稀缓冲溶液，不溶于乙醇，pI4.77，最适 pH 值 4.0~5.0。稳定性：最适温度 50~55℃，温度高于 85℃ 条件下失活；微耐酸，pH 小于 1.7 条件下失活；遇碘变蓝。抑制剂有重金属离子（ Cu^{2+} 、 Ag^+ 、 Hg^{2+} ）、尿素、环己直链淀粉、甲基 α -葡萄糖苷、巯基试剂（4-氯汞苯甲酸、碘乙酰铵）。1% 水溶液在 280nm 处的吸光系数为 12.3。酶反应：淀粉（可溶

性) $-n\text{H}_2\text{O} \longrightarrow n$ 麦芽糖 + 糊精。

制法 以巨大芽孢杆菌为原料, 经搅拌培养、离心后用硫酸铵分级沉淀, 再经柱层析、冷冻干燥得产品。

质量要求 酶活力 80U/mg (单位定义: 25℃, pH=4.8 条件下每 min 催化分解马铃薯淀粉 1μmol, 麦芽糖的酶量为 1U)。

用途 用于生化研究, 临床上用作消化酶, 用于食欲不振、消化不良、胃黏膜炎等。

规格包装 250mg 装, 棕色玻管瓶密封包装, -4℃ 干燥处避光保存

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

08305 过氧化氢酶 (牛肝) catalase, bovine liver [9001-05-2]

其他名称 触酶; 血中氧化酶; 过氧化氢放氧酶; 氧化酵素; hydrogen-peroxide; hydrogen-peroxide oxidoreductase; E.C.1.11.1.6

相对分子质量 60000~65000 (亚基); 240000~250000 (四聚体)

性状 淡棕色冻干粉, 溶于水和稀缓冲溶液, 不溶于乙醇, pI5.8, 最适 pH 值 6.8~7.5。稳定性: 最适温度 40℃, pH 值小于 3 或大于 10 的条件下失活, 解冻和结冻也使酶失活; 冷冻干燥品于 4℃ 可保存六个月; 甘油乙醇液于 4℃ 保存数月有微量浑浊; 含有 0.5% 麝香草酚和 30% 甘油的水悬浮液于 4℃ 时可稳定一年以上。抑制剂有重金属离子 (Cu^{2+} , Pb^{2+})、氰化物、羟胺、一氧化碳、抗坏血酸盐、氟化物、叠氮化合物、甲酸、乙酸、 H_2O_2 (浓度大于 0.1mol/L)。在 405nm、500nm、540nm、629nm 处有最大吸收。酶反应: $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{H}_2\text{O}_2 \longrightarrow \text{O}_2 + \text{H}_2\text{O}$ 。

制法 以牛肝为原料, 在 35% 二氧六环中匀浆, 过滤后用二氧六环沉淀, 饱和硫酸铵结晶得产品。

质量要求 酶活力 (1) 2000~5000U/mg; (2) 1000U/mg (单位定义: 25℃, pH=7.0 条件下每分钟催化分解 1μmol H_2O_2 的酶量为 1U)。

用途 用于生化研究, 食物防腐, 临床上常用作诊断酶, 测定葡萄糖含量。

规格包装 1g 装, 棕色玻管瓶密封包装, -20℃ 干燥处避光保存

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

08306 纤维素酶 (绿色木酶) cellulase, Trichoderma viride G [9012-54-8]

其他名称 1,4-β-D-葡聚糖-4-葡萄糖苷水解酶; E.C.3.2.1.4

相对分子质量 52000~61000

性状 黄褐色冻干粉, 溶于水, 最适 pH 值 4.2~5.2。稳定性: 最适温度 40~

60℃；对热较稳定，100℃下保持 10min 仍可保持原活性的 20%。抑制剂有重金属离子（ Cu^{2+} 、 Mn^{2+} 、 Hg^{2+} 、 Ag^+ ）、卤素化合物、去垢剂、巯基试剂、染料、酚、单宁、花色素、纤维二糖、葡萄糖和甲基纤维素等；激活剂有镁、氯化钴、磷酸钙、氟化钠和中性盐等。酶反应：作用于纤维素中的1,4- β -D-葡萄糖苷键。

制法 以绿色木霉菌和为原料，发酵后硫酸铵分级沉淀、精制得产品。

质量要求 酶活力（1）7000U/mg；（2）10000 U/mg（单位定义：40℃，pH=4.5 条件下每分钟催化分解滤纸产生相当于 1 μ mol 葡萄糖的酶量为 1U）。

用途 用于生化研究、植物细胞杂交研究，用以催化水解纤维素分子为低聚纤维素和酶，医药上常用作消化酶。

规格包装 1g 装，棕色玻管瓶密封包装，20℃干燥处避光保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

08307 胰凝乳蛋白酶（牛胰） chymotrypsin, bovine pancreas

[9004-07-3]

其他名称 α -糜蛋白酶；凝胰蛋白酶；E.C.3.4.21.1

相对分子质量 25000

性状 白色结晶状物质，溶于水和稀缓冲溶液，不溶于有机溶剂，pI8.3，最适 pH 值 7.5~8.5。稳定性：冷冻干燥品于 4℃可保存 18 个月无活力降低现象，水溶液中迅速失活（pH 值为 3.0~3.5 时较稳定）。抑制剂有苯甲基磺酰氟（PMSF）、甲苯磺酰苯丙氨酸氯甲基酮（TPCK）、二异丙基氟磷酸（DFP）、 α_1 -抗胰蛋白酶、 α_2 -巨球蛋白，激活剂为 Ca^{2+} 。1% 水溶液 280nm 处吸光系数为 20.4。酶作用于疏水氨基酸的羧基如酪氨酸、色氨酸、白氨酸和苯丙氨酸等。

制法 以牛胰脏为原料，经提取、分级盐析后先制成胰凝乳蛋白酶原，经胰蛋白酶激活后，再用硫酸铵、乙醇重结晶精制而得。

质量要求 酶活力 4000ATEE U/mg（单位定义：25℃，pH=7.0 条件下每分钟使 237nm 处吸光度减少 0.001 的酶量为 1U）。

用途 用于生化研究，蛋白质的结构分析、分解和消化，临床上用于创伤或手术后创口愈合、抗炎及防止局部水肿、积血、扭伤血肿、中耳炎、鼻炎等。

规格包装 1g 装，棕色玻管瓶密封包装，4℃干燥处避光保存

主要厂家 上海生物化学制药厂、中科院新疆化学所实验工厂。

08308 肌酸激酶（兔肌） creatine phosphokinase, rabbit muscle

其他名称 磷酸肌酸激酶；CPK；CK；E.C.2.7.3.2

相对分子质量 43000 (亚基); 81000 (二聚体)

性状 类白色无盐冻干粉, 溶于水, 最适 pH 值 6.0~7.0 (正反应)、9.0 (逆反应)。

稳定性: pH 值小于 5 的条件下失活, 解冻和结冻也使酶失活; -20°C , pH 值为 6.6 条件下, 于 0.1mol/L 咪唑缓冲液中可稳定存在 4 周, 中性 60% 乙醇溶液中最稳定, 稀溶液中加入 0.1% 白蛋白或 β -巯基乙醇可增加稳定性; 冷冻干燥品于 -20°C 可保存 12 个月, 于 4°C 保存 6 个月失去活力 15%, 抑制剂有对氯汞苯甲酸、螯合剂、碘乙酸、三聚磷酸、腺苷、亚硝酸盐、硫酸盐、溴化物、亚硫酸盐、氯化物、氟化物中甲状腺素、3,5-二硝基邻甲酚、辅酶 I (NAD)、L-三碘甲酰氨基酸 (T_3)、内二酸盐、碘 (I^-)、碘乙酸、正磷酸、焦磷酸、三聚磷酸等, 激活剂有 Mg^{2+} 、 Mn^{2+} 、2-巯基乙醇、二硫苏糖醇、谷胱甘肽、硫醇 N-乙酰半胱氨酸等。1% 水溶液 280nm 处的吸光系数为 8.76。酶反应: 肌酸 + 腺苷三磷酸 \rightleftharpoons 腺苷二磷酸 + 磷酸肌酸。

制法 以兔肌为原料, 经匀浆、热处理后由乙醇第一次分级, 除去变性蛋白, 经硫酸镁抽提后乙醇二次分级, 重结晶得产品。

质量要求 酶活力 (1) 40U/mg; (2) 30U/mg (单位定义: 30°C , pH=9.0 条件下每分钟催化 $1\mu\text{mol}$ 肌酸磷酸化的酶量为 1U)。

用途 用于生化研究、食物防腐, 临床上常用作诊断酶, 测定磷酸及磷酸肌酸。

规格包装 30000U 装, 棕色玻管瓶密封包装, -20°C 干燥处避光保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

08309 葡萄糖氧化酶 (黑曲霉) *glucose oxidase, Aspergillus niger* [9001-37-0]

其他名称 葡糖氧化酶; GOD; E.C.1.1.3.4

相对分子质量 160000

性状 浅黄色粉末, 易溶于水成黄绿色溶液, 不溶于乙醇、氯仿、丁醇、乙二醇、甘油、吡啶、1,3-丙二醇和甲酰胺, pI4.2~4.3, 最适 pH 值 5.5~5.8。稳定性: 最适温度 $30\sim35^{\circ}\text{C}$; 25°C 条件下, pH 值为 6 时, 3h 后保留 90% 活力; pH 值为 7 时, 3h 后保留 95% 活力; pH 值为 8 时, 3h 后活力不变; pH 值为 9 时, 3h 后保留 50% 活力; 温度在 40°C 以下可稳定 10min, 酸、碱和高温均能使其失活。抑制剂有重金属离子 (Cu^{2+} 、 Hg^{2+} 、 Ag^+)。在 377nm、455nm 处有最大吸收, 紫外光下无荧光, 但高温、酸、碱处理后具有 FAD 特殊的绿色。比旋光度 $[\alpha]_D^{20} = -4.8^{\circ}$ (0.12g/ml, H_2O)。LD₅₀ (小鼠, 腹腔) 3mg/kg。酶反应: β -D-葡萄糖 + $\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2 \rightleftharpoons$ D-葡萄糖酸-1,5-内酯 + H_2O_2 。

制法 以黑曲霉和青属菌株为生产菌, 采用深层通风培养方法制得培养液, 然后经透析、柱层析、硫酸铵分级沉淀得产品。

质量要求 酶活力 15000~20000U/g (单位定义: 35°C , pH=5.1 条件下每分钟

催化氧化 $1\mu\text{mol}$ β -D-葡萄糖为 D-葡萄糖酸和 H_2O_2 的酶量为 1U)。

用途 用于生化研究，临床上常用作诊断酶，用于葡萄糖的分析，制备尿糖和血糖试纸，制药工业中用做维生素 C 及 B_{12} 制剂的稳定剂，也可用于蛋白质的脱糖、罐头酒类的储藏。

规格包装 0.5g 装，棕色玻管瓶密封包装， -20°C 干燥处避光保存。

主要厂家 中科院微生物研究所、北京化工厂

08310 脱氧核糖核酸酶 I (牛胰) deoxyribonuclease I, bovine pancrease

其他名称 DNA 酶 I；pancreatic DNase；E.C.3.1.21.1

相对分子质量 31000

性状 类白色冻干粉，易溶于水，微溶于 30% 乙醇和丙酮，最适 pH 值 7.8。水溶液中加入 5mmol/L Ca^{2+} 或二异丙基氟磷酸 (DFP) 可增加其稳定性。抑制剂有 EDTA 和十二烷基磺酸钠；激活剂为二价金属离子， Mg^{2+} 与 Ca^{2+} 合用可得到最佳效果。1% 水溶液在 280nm 处吸收系数为 11.1。限制消化的平均链长为四核苷酸，酶反应：脱氧核糖核酸——二核苷酸-5'-磷酸 + 寡聚核苷酸-5'-磷酸。

制法 以牛胰为原料，经稀硫酸抽提后由硫酸铵和乙醇分级沉淀得产品。

质量要求 酶活力 600Kunitz U/mg (单位定义： 25°C ，pH=5.0 条件下每分钟使 260nm 处吸光度增加 0.001/ml 的酶量为 1Kunitz U)。

用途 用于生化研究，临床上常用作祛痰药，也可局部用于脓肿、血肿以及鞘内注射治疗脑膜炎。

规格包装 0.25g 装，棕色玻管瓶密封包装， -40°C 干燥处避光保存。

主要厂家 中科院生物物理研究所化学试剂厂 (北京)、上海丽珠东风生物技术有限公司。

08311 葡萄糖-6-磷酸脱氢酶 (酵母) glucose-6-phosphate dehydrogenase, yeast [9001-40-5]

其他名称 G-6-P 脱氢酶；G-6 P-DH；E.C.1.1.1.49

相对分子质量 110000

性状 白色结晶状物质，易溶于水，pI4.6，最适 pH 值 7.8。稳定性：最适温度 $30\sim35^\circ\text{C}$ ； 25°C 条件下，pH 值为 5~11 时可稳定 3h；pH 值小于 5 时则迅速失活； 40°C 时 50% 硫酸铵悬浮液可稳定数月不失活。抑制剂二价金属离子、核苷一磷酸、鸟苷三磷酸、腺苷三磷酸、腺苷二磷酸、尿苷三磷酸 5-磷酸吡哆醛、1-氟-2,4-二硝基苯；激活剂为 Mg^{2+} ($5\sim10\text{mmol/L}$)。1% 水溶液在 280nm 处吸收

系数为 11.5 酶反应： $\text{D-葡萄糖-6-磷酸} + \text{辅酶 II} \longrightarrow \text{D-葡萄糖酸-1,5-内酯-6-磷酸} + \text{还原辅酶 II} + \text{H}^+$

制法 以酵母为原料，EDTA 抽提后，DEAE 纤维柱层析除核酸，再经磷酸纤维素层析、CM-Sephadex 层析，最后结晶得产品。

质量要求 酶活力 40U/ml（单位定义：30℃，pH = 8.0 条件下，以葡萄糖-6-磷酸为底物，每分钟还原 1 μmol 辅酶 II（NADP）为还原辅酶 II（NADPH）所需的酶量为 1U）

用途 用于生化研究，临床上常用作诊断酶，用于葡萄糖的分析，制备尿糖和血糖试纸，制药工业中用做维生素 C 及 B₁₂ 制剂的稳定剂也可用于蛋白质的脱糖、罐头酒类的储藏。

规格包装 20U 装，棕色玻管瓶密封包装，4℃ 干燥处避光保存。

主要厂家 Boehringer Mannheim（德国）。

08312 β -葡萄糖醛酸苷酶（小牛肝） β -glucuronidase, calf liver [9001-45-0]

其他名称 β -葡糖醛酸酶； β -葡糖苷酸酶；E.C.3.2.1.31

相对分子质量 290000

性状 类白色或黄色粉末，易溶于水，pI5.1，最适 pH 值 4.5 ~ 5.0。稳定性：4℃ 条件下，保存六个月活力下降 10%；保存十二个月活力下降 20%；加入丁醇可增加其稳定性；如有浑浊不影响活性。抑制剂有 D-葡萄糖醛酸、D-半乳糖醛酸和有机过氧化物。1% 水溶液在 280nm 处吸收系数为 17.0。能迅速水解甾类葡萄糖苷酸和其他葡萄糖苷酸，但不水解 α -或 β -葡萄糖苷，酶反应： $\text{结合的 } \beta\text{-D-葡萄糖苷酸} + \text{H}_2\text{O} \longrightarrow \text{D-葡萄糖醛酸} + \text{醇}$ 。

制法 以小牛肝为原料，匀浆后分别用硫酸铵和乙醇分级沉淀，再经过滤、等电聚焦、Sephadex G-200 层析得产品。

质量要求 酶活力（1）3000U/mg；（2）1000U/mg；（3）500U/mg（单位定义：35℃，pH = 5.0 条件下每小时释放 1 μg 酚酞的酶量为 1U）。

用途 用于生化研究，临床上常用作诊断酶，用于尿及血中甾体化合物的检定。

规格包装 0.1g 装，棕色玻管瓶密封包装，4℃ 干燥处避光保存

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

08313 甘油醛-3-磷酸脱氢酶（兔肌） glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase, rabbit muscle [9001-50-7]

其他名称 GAPDH；E.C.1.2.1.12

相对分子质量 145000

性状 白色结晶状物质，悬浮于 3.2mol/L 硫酸铵溶液（含 0.1mmol/L EDTA）中。稳定性：5℃ 条件下，悬浮液可保存数月活力不变；定时更换新介质可长期保持活性不变；结冻或解冻能使其失活。每分子甘油醛-3-磷酸脱氢酶含 3.8 ~ 4.0 高活性的半胱氨酸残基，并能与 4 分子的辅酶 I（NAD⁺）或还原辅酶 I（NADH）结合，酶反应：D-甘油醛-3-磷酸 + 辅酶 I + 无机磷 → 1,3-二磷酸-D-甘油酸 + 还原辅酶 I。

制法 以兔肌为原料，经 KOH 提取、硫酸铵分级分离，再经 Sephadex G-50 柱层析和 CM-Sephadex 柱层析，最后硫酸铵沉淀、重结晶而得。

质量要求 酶活力 80 ~ 120U/mg（单位定义：25℃，pH = 7.6 条件下每分钟催化还原 1μmol 3-磷酸甘油酸为 3-磷酸甘油醛所需的酶量为 1U）。

用途 用于测定 ATP 甘油-3-磷酸偶联反应的生化研究，临床上常用作诊断酶，直接测定磷酸甘油酸激酶的活力。

规格包装 100U 装，棕色玻管瓶密封包装，4℃ 干燥处避光保存；有效期一年。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司、中科院生物物理研究所化学试剂厂（北京）。

08314 己糖激酶 hexokinase, yeast

其他名称 己糖磷酸激酶；HK；E.C.2.7.1.1

相对分子质量 99000 ~ 104000

性状 白色细针状结晶或冻干粉，pI4.5 ~ 4.8，最适 pH 值 7.6 ~ 9.0。稳定性：冻干粉于 4℃ 保存 12 个月无活力降低现象，冻结使 70% 饱和硫酸铵结晶悬浮液和 50% 甘油溶液失活。抑制剂有来苏糖、葡萄糖-6-磷酸、山梨糖-1-磷酸、6-脱氧-6-氟葡萄糖、EDTA、硫醇阻封剂、多磷酸。己糖激酶能将 D-果糖、5-酮-D-果糖、D-葡萄糖、D-己糖、2-脱氧-D-葡萄糖、D-氨基葡萄糖和 D-甘露糖等底物磷酸化，酶反应：D-己糖 + ATP → 己糖-6-磷酸 + ADP。

制法 以酵母为原料，磷酸钠抽提后用硫酸铵分级，再经透析、DEAE-Sephadex 柱层析、DEAE-纤维素柱层析、P-I 和 P-II 羟基磷灰石柱层析、硫酸铵重结晶得产品。

质量要求 酶活力 130 ~ 200U/mg（单位定义：25℃，pH = 8.6 条件下每分钟使 1μmol 葡萄糖磷酸化所需的酶量为 1U）。

用途 用于生化研究，临床上常用作诊断酶，用于葡萄糖的分析，制备尿糖和血糖试纸，制药工业中用做维生素 C 及 B₁₂ 制剂的稳定剂也可用于蛋白质的脱糖、罐头酒类的储藏。

规格包装 200U 装，棕色玻管瓶密封包装，4℃ 干燥处避光保存。有效期为一年。

主要厂家 Boehringer Mannheim (德国)。

08315 透明质酸酶 (羊睾丸) hyaluronidase, ovine testes

[37326-33-3]

其他名称 粘蛋白酶; 玻璃酸酶; hyaluronoglucosaminidase; E.C.3.2.1.35

相对分子质量 55000

性状 白色或浅黄色絮状冻干物, 无臭, 易溶于水, 不溶于乙醇、丙酮和乙醚。最适 pH 值 4.5~6.0。稳定性: 冻干物于 4℃ 保存一年活力无明显下降; 42℃ 条件下, 加热 60min 活力不变; 100℃ 加热 5min 保留 80% 活力; 低浓度水溶液易失活, 加入 NaCl 可增加其稳定性; 遇热易变质。抑制剂有重金属离子 (Cu^{2+} 、 Hg^{2+} 、 Fe^{3+} 、 Mn^{2+} 、 Zn^{2+})、酸性有机染料、胆盐、多聚阴离子和高分子量的多聚糖如硫酸软骨素 B、肝素、硫酸乙酰肝素; 激活剂为多聚阳离子。1% 水溶液在 280nm 处吸收系数为 8。透明质酸酶主要是水解透明质酸中的 N-乙酰- β -D-葡萄糖胺和 D-葡萄糖醛酸之间的 β -1,4-键, 产生四糖残基, 不释放单糖, 酶反应: 透明质酸 + H_2O —— 寡聚糖。

制法 以羊睾丸为原料, 将乙酸提取液用硫酸铵初步沉淀, 经透析后再次用硫酸铵、乙醇分级沉淀, 精制后得产品。

质量要求 酶活力 300U/mg (单位定义: 38℃, 透明质酸和酶保温 5min 条件下, 测定 600nm 处吸光度的下降, 1U = 1U.S.P/National Formulary), 硫酸盐、热源、酪氨酸等杂质含量合格。

用途 用于生化研究, 临床上常用于促进手术及创伤后局部水肿或血肿的消散, 促进局麻药的浸润, 减轻注射部位的疼痛, 加速皮下、肌肉注射药液的吸收, 也可用于肠粘连。

规格包装 1g 装, 棕色玻管瓶密封包装, 4℃ 干燥处避光保存。

主要厂家 SABC (华美生物工程公司)、Sigma 公司。

08316 激肽释放酶 (猪胰) kallikrein, porcine pancreas

[9001-01-8]

其他名称 血管舒缓酶; 激肽原酶; tissue kallikrein; E.C.3.4.21.35

相对分子质量 33800 (283 氨基酸和 19~21 糖残基计算); 25200 (沉降常数计算)

性状 白色或灰白色冻干粉, 溶于水 and 稀醇, 不溶于浓醇和一般有机溶剂, 最适 pH 值 8.2~8.7。稳定性: 纯度越高, 稳定性越差; 遇强酸、强碱和氧化剂失活; 冻干粉不稳定, 需在 Tris 缓冲液中冻结保存; 高纯酶制剂于 -20℃ 干燥保

存数月活力无明显下降；20℃，pH 值为 7~9.5 条件下，稳定 5h 活力不变；pH 值为 4.4 条件下，1h 活力开始下降。抑制剂有重金属离子（ Cu^{2+} 、 Hg^{2+} 、 Co^{2+} 、 Mn^{2+} 、 Ni^{2+} ）、二异丙基氟磷酸（DFP）、某些胰蛋白酶抑制剂；激活剂有 Na^+ 、 K^+ 、 Li^+ 、 Rb^+ 、 Ca^{2+} 。0.1% 水溶液在 280nm 处吸收系数为 2.0。酶反应：激肽原 \rightleftharpoons 赖氨酰徐缓激肽

制法 以猪胰为原料，经水抽提、DEAE-纤维素分批吸附，分别用 2-乙基-6,9-二氨基吡啶乳酸盐、丙酮沉淀，再经羟基磷灰石柱层析、Sephadex G-100 凝胶过滤得产品。

质量要求 酶活力 100U/mg。

用途 用于生化研究，医药上用作血管扩张药，用于治疗脑动脉硬化、闭塞性动脉内膜炎、原发性高血压、心绞痛、闭塞性血管炎、四肢皮肤溃疡、冻疮等症状。

规格包装 250U 装，棕色玻管瓶密封包装，-20℃ 干燥处避光保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司、中科院新疆化学所实验工厂（乌鲁木齐）。

08317 乳酸脱氢酶（猪心） lactate dehydrogenase, porcine heart [9001-60-9]

其他名称 E.C.1.1.1.27

相对分子质量 140000

性状 白色针状结晶物或 3.2mol/L 硫酸铵的结晶悬浮液，溶于水，pI 为 4.6，最适 pH 值 7.0。稳定性：25℃，pH 值为 5.0~11.0 条件下稳定；pH 值小于 5 条件下，2h 后无活力；pH 值为 5 条件下，2h 后活力不变；pH 值为 6 条件下，2h 后有 84% 活力；pH 值为 7~11 条件下，2h 后有 78% 活力；最适温度 39℃，温度高于 60℃ 时迅速失活。抑制剂有过量的丙酮酸、过量的 NAD、草酸、草酸一酰胺、羟基丙二酸、丙二酸、尿素、 Cu^{2+} 、 Hg^{2+} 、 Ag^+ 、4-氯汞苯甲酸，焦磷酸或磷酸缓冲液和在碱性时从辅酶 I（NAD）形成的非竞争性抑制剂对氧化反应有抑制作用，过量乳酸和从还原辅酶 I（NADH）形成的非竞争性抑制剂对还原反应有抑制作用；激活剂有 2-氨基-2-甲基-1-丙醇、氟化物、二乙醇胺和肝素（氧化作用）。酶反应：乳酸盐 + 辅酶 I \rightleftharpoons 丙酮酸盐 + 还原辅酶 I + H^+ 。

制法 以猪心为原料，经磷酸钙凝胶处理、硫酸铵分级沉淀后，再经透析、硫酸铵结晶得产品。

质量要求 酶活力 80U/mg（单位定义：37℃，pH=7.5 条件下每分钟催化还原 1 μ mol 丙酮酸盐为乳酸的酶量为 1U）。

用途 用于生化研究，丙酮酸盐的检定，白血病及心肌梗死的诊断。

规格包装 800U 装，棕色玻管瓶密封包装，4℃ 干燥处避光保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司、中科院生物物理研究所化学试剂厂(北京)。

08318 乳酸脱氢酶(兔肌) lactate dehydrogenase, rabbit muscle
[9001-60-9]

其他名称 LD; LDH; E.C.1.1.1.27

相对分子质量 140000

性状 类白色冻干粉或 3.2mol/L 硫酸铵的结晶悬浮液，溶于水，pI 为 4.6，最适 pH 值 6.0。稳定性：结晶酶溶液可保存 6~8 周活性不变，硫酸盐悬浮液可稳定一年以上，极稀溶液不稳定；最适温度 39℃，温度高于 60℃ 时迅速失活。抑制剂有过量的丙酮酸、过量的 NAD、草酸、草酰一酰胺、羟基丙二酸、丙二酸、尿素、 Cu^{2+} 、 Hg^{2+} 、 Ag^+ 、4-氯汞苯甲酸、焦磷酸或磷酸缓冲液和在碱性时从辅酶 I (NAD) 形成的非竞争性抑制剂对氧化反应有抑制作用，过量乳酸和从还原辅酶 I (NADH) 形成的非竞争性抑制剂对还原反应有抑制作用；激活剂有 2-氨基-2-甲基-1-丙醇、氟化物、二乙醇胺和肝素(氧化作用)。酶反应：丙酮酸盐 + 还原辅酶 I + H^+ = 乳酸盐 + 辅酶 I。

制法 以兔肌为原料，经磷酸钙凝胶处理、硫酸铵分级沉淀后，再经透析、硫酸铵结晶得产品。

质量要求 酶活力 (1) 30U/mg; (2) 15U/mg (单位定义：37℃、pH=7.5 条件下每分钟催化还原 1 μmol 丙酮酸盐为乳酸的酶量为 1U)。

用途 用于生化研究，丙酮酸盐的检定，白血病及心肌梗死的诊断。

规格包装 0.5g 装，棕色玻管瓶密封包装，4℃ 干燥处避光保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司、中科院生物物理研究所化学试剂厂(北京)。

08319 白氨酸氨肽酶(猪肾) leucine aminopeptidase, porcine kidney
[300634-12-2]

其他名称 亮氨酸氨肽酶; cytosol aminopeptidase; LAP; E.C.3.4.11.1

相对分子质量 326000

性状 红色冻干粉、红褐色液体或悬浮液，溶于水，最适 pH 值 7.5~9.0。稳定性：悬浮液中含硫酸镁或氯化镁作稳定剂；4℃，pH 值约 8 时存放 6 个月活力不变；冻干粉于 4℃ 可稳定数月。抑制剂有重金属离子、EDTA、柠檬酸盐；激活剂有氯化锰 (3~4mmol/L)、 Mg^{2+} 。酶反应：氨基酸化肽 + H_2O = 氨基酸 + 肽。

制法 以猪肾为原料，匀浆后经十六烷基三甲基溴化铵处理，硫酸铵分级沉淀，

最后柱层析得产品。

质量要求 酶活力 150~300U/mg (单位定义: 25℃, pH=8.5 条件下每分钟水解 1 μ mol 白氨酸胺为 L-白氨酸和氨的酶量为 1U)。

用途 用于蛋白质顺序研究。

规格包装 10mg 装、棕色玻管瓶密封包装, 4℃ (悬浮液) 或 -20℃ (冻干粉) 干燥处避光保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

08320 脂肪酶 (猪胰) lipase, porcine pancreas

其他名称 Triacylglycerol acylhydrolase; E.C.3.1.1.3

相对分子质量 45000~50000

性状 类白色或乳黄色冻干粉, 溶于水, pI 为 4.9。抑制剂有对氯汞苯甲酸 (PCMB)、EDTA、I₂、Cu²⁺、Hg²⁺、Zn²⁺; 激活剂为 Ca²⁺。1% 水溶液在 280nm 处吸光系数为 13.3。对一级酯团最易水解, 酶反应: 甘油三酯 + H₂O $\xrightarrow{\text{酶}}$ 甘油二酯 + 脂肪酸阴离子。

制法 以猪胰为原料, 搅碎后经三氯甲烷-丁醇二次脱脂、乙醇抽提后冷冻干燥而得。

质量要求 酶活力 3000U/g (单位定义: 37℃, pH=7.4 条件下每分钟催化水解 1 μ mol 脂肪酸的酶量为 1U)。

用途 用于生化研究, 血清中前列腺素酯、甘油三酯的分析, 脂肪分析。

规格包装 3000U 装, 棕色玻管瓶密封包装, 4℃ 干燥处避光保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

08321 溶菌酶 (鸡蛋清) lysozyme, chicken egg white

[12650-88-3]

其他名称 抱壁质酶; E.C.3.2.1.17

相对分子质量 14400

性状 白色或微白色冻干粉, 溶于水, 不溶于乙醚和丙酮, pI 为 11.0~11.35, 最适 pH 值 6.5。稳定性: 酸性介质中可稳定存在, 碱性介质中易失活; 96℃, pH 值为 3 条件下, 15min 后活力保持 87%。抑制剂有碘、咪唑和吡啶衍生物、表面活性剂 (十二烷基硫酸钠、醇类和碳链不少于 12 的脂肪酸)。1% 水溶液在 281.5nm 处的吸光系数为 26.4。通过水解细菌细胞壁的肽聚糖来溶菌, 酶反应: Micrococcus luteus 或 Micrococcus lysodeikticus 菌悬浮液 $\xrightarrow{\text{酶}}$ 溶菌并澄清。

制法 以蛋清为原料, 在 pH6.5 条件下用弱酸性阳离子交换树脂 732 吸附后,

再用硫酸铵洗脱，经透析后冷冻干燥得产品。

质量要求 酶活力 8000 ~ 12000U/mg (单位定义：25℃，pH ~ 7.0 条件下每分钟引起 *Micrococcus lysodeikticus* 细胞悬浮液在 450nm 的浑浊度下降 0.001 的酶量为 1U)

用途 用于生化研究，临床上用于急慢性咽喉炎、扁平苔癣、扁平疣等疾病的治疗。

规格包装 1g 装，棕色玻管瓶密封包装，20℃干燥处避光保存。

主要厂家 SABC (华美生物工程公司)、Boehringer Mannheim (德国)

08322 胰酶 pancreatin [8049-47-6]

其他名称 胰液素；胰酵素；胰腺酶；胰消化素；pancreatin medicinale；pankreatin

性状 白色或淡黄色粉末，微臭，具潮解性，溶于水，稍有浑浊，不溶于乙醇、乙醚和丙酮，最适 pH 值 2 ~ 3。稳定性：pH 值大于 6 条件下不稳定；加入 Ca^{2+} 可增加其稳定性；在中性或微碱性溶液中活力最大，遇酸、碱、热、重金属或鞣酸等蛋白质沉淀剂产生沉淀，失去活力。酶反应：能转换 25 倍量以上的淀粉为糖和 25 倍量以上的酪蛋白为胨。

制法 以猪或牛的新鲜胰脏为原料，激活后用稀醇抽提，将抽提液沉淀、脱脂、干燥得产品。

质量要求 总活力：能转化 250 倍以上酪蛋白，弹性蛋白酶活力：消化地衣红弹性蛋白 1.5 ~ 2.5mg/mg；胰蛋白酶活力：为结晶胰蛋白酶活力的 8% ~ 15%；细胞产量：5000 ~ 7000 万/g

用途 用于生化研究，临床上用作助消化药，用于消化不良、食欲不振、胰腺疾病引起的消化障碍及糖尿病患者的消化不良。

规格包装 250g 装，棕色玻管瓶密封包装，4℃干燥处避光保存。

主要厂家 上海试剂二厂。

08323 过氧化物酶 (辣根) peroxidase, horseradish [9003-99-0]

其他名称 HRP；POD；E.C.1.11.1.7

相对分子质量 44000

性状 棕褐色结晶状物质或冻干粉，溶于水，商品有硫酸铵悬浮液，pH 7.2，最适 pH 值 7.0。稳定性：冻干粉及 2.8mol/L 硫酸铵悬浮液于 4℃可稳定存在一年。溶液在 275nm、403nm、500nm 处有最大吸收。酶反应：供体 + H_2O —— 氧化供体 + 2 H_2O 。

制法 以辣根为原料，经水抽提后由硫酸铵第一次分级，磷酸钙凝胶纯化，再由乙醇分级，硫酸铵第二次分级，结晶精制得产品。

质量要求 酶活力 (1) 250IU/mg, 纯度 (RZ) ≈ 3 ; (2) 150IU/mg, 纯度 (RZ) $\approx 1 \sim 1.5$; (3) 60IU/mg, 纯度 (RZ) ≈ 0.6 。

用途 用于生化研究, 是酶标记法所用的一种主要酶, 医药上用于测定生物体液中葡萄糖和半乳糖的含量, 用作诊断酶。

规格包装 6000U、15000U、25000U 装, 棕色玻管瓶密封包装 (外套装有变色硅胶), 4℃干燥处避光保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

08324 胃蛋白酶 (猪) pepsin, porcine stomach mucosa

[9001-75-6]

其他名称 Pepsin A; E.C.3.4.23.1

相对分子质量 35000

性状 白色冻干粉, 微酸, 有盐味, 易潮解, 溶于水呈乳白色, 不溶于乙醚、乙醇和氯仿, pH 1.0, 最适 pH 值 2.0~4.0, 如果底物为天然酪蛋白或血红蛋白, 则为 1.0。稳定性: 酸性溶液中稳定, pH 大于 6 的碱性溶液中迅速失活; 干燥品耐热, 加热至 100℃活性不变; 水溶液在 70℃以上很快失活。抑制剂有类似底物的环氧化物、pH 值大于 6 的碱性溶液。酶反应: 有一广泛底物专一性, 优先水解 Phe-、Leu-, 也包括一酯酶的活力。

制法 以猪胃黏膜为原料, 经磷酸缓冲液抽提后, 用 DEAE-纤维素柱层析, 酸化后再次用 Sephadex C-25 和 Sephadex G-25 柱层析, 精制得产品。

质量要求 酶活力 0.34U 以上 (单位定义: 37℃每分钟酶分解血红蛋白产生的溶于三氯乙酸的产物相当于 1 μ mol 酪氨酸的酶量为 1U)。

用途 用于生化研究、蛋白质结构分析, 医药上用作消化酶。

规格包装 1g 装, 棕色玻管瓶密封包装, -20℃干燥处避光保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

08325 酸性磷酸酯酶 (土豆) phosphatase, acidic, potato

[9001-77-8]

其他名称 Acid phosphatase; orthophosphoric monoester phosphohydrolase (acid optimum); E.C.3.13.2

相对分子质量 50000~60000

性状 白色冻干粉, 溶于水, 最适 pH 值小于 7.0, 有三个同工酶 E_t 、 E_m 、 E_n , 最适 pH 值分别为 5.5、4.5、4.0; 对焦磷酸盐有最高活性。稳定性: 酶液于 10℃甲苯存在下可保存 5 个月活力不变。抑制剂有正磷酸盐、钼酸盐和氟化物。能促

进血中磷酸酯游离出无机磷酸盐, 酶反应: 正磷酸单酯 + H_2O —— 醇 + 正磷酸盐。

制法 以上豆为原料, 榨汁后分别用丙酮、硫酸铵分级沉淀, 酸处理、氧化铝/Gr 吸附、离心, 最后硫酸铵盐析得产品。

质量要求 酶活力 (1) 4U/mg; (2) 2U/mg; (3) 1U/mg (单位定义: 37℃, pH=4.8 条件下每分钟催化分解 1 μmol 磷酸对硝基苯酚的酶量为 1U)。

用途 用于生化研究, 临床上用作诊断酶、诊断前列腺癌。

规格包装 100mg 装, 棕色玻璃瓶密封包装, -20℃干燥处避光保存。

主要厂家 Boehringer Mannheim (德国)。

08326 碱性磷酸单酯酶 (小牛小肠黏膜) phosphomonoesterase, alkaline, calf intestinal mucosa [9001-78-9]

其他名称 碱性磷酸酯酶; alkaline phosphatase; AP; AKP; E.C.3.1.3.1

相对分子质量 140000

性状 白色冻干粉或 3.2ino./L 硫酸铵悬浮液, 溶于水和稀缓冲液, pI5.7, 最适 pH 值 8.0~10.5 (视底物而定)。稳定性: 悬浮液于 4℃保存 6 个月, 活性不变; 冻干粉在氯化钙真空干燥器中于 0℃保存一年, 活力损失 40%。抑制剂有二价金属离子的螯合剂 (EDTA、草酸盐、半胱氨酸、组氨酸、柠檬酸)、-乙醇铵、无机磷、 Be^{2+} 、芳香族氨基酸、尿素、碘乙酰胺、L-高精氨酸、高浓度的 Zn^{2+} 。激活剂有 Tris 缓冲剂、低浓度的 Zn^{2+} 、氨基醇 (2-氨基-2-甲基-1-丙醇、二乙醇胺)、二价金属离子 (Mg^{2+} 、 Co^{2+} 、 Mn^{2+})。1% 水溶液在 278nm 处的吸光系数为 7.6。酶反应: 4-硝基苯磷酸盐 + H_2O —— 4-硝基苯酚 + 无机磷。

制法 以小牛小肠黏膜为原料, 匀浆、过滤后酸沉淀, 用正丁醇抽提、乙醚和丙酮沉淀, 再经活性炭处理精制得产品。

质量要求 酶活力 (1) 2000U/mg; (2) 1000U/mg (单位定义: 37℃, pH=10.4 条件下每分钟催化分解 1 μmol 磷酸对硝基苯酯二钠盐的酶量为 1U)。

用途 用于生化研究, 适用于酶免疫测定技术的标记, 医药上常用作诊断酶。

规格包装 1000U 装, 以消毒白色尖底聚丙烯塑料离心管密封包装, 4℃干燥处避光保存。

主要厂家 中科院新疆化学所实验工厂、中科院生物物理研究所化学试剂厂 (北京)。

08327 碱性磷酸单酯酶 (大肠杆菌) alkaline phosphatase [80395-90-0]

相对分子质量 35000

性状 白色冻干粉或 7.4mol/L 氯化钾溶液的悬浮液。酶反应： $4\text{-硝基苯磷酸盐} + \text{H}_2\text{O} \longrightarrow 4\text{-硝基苯酚} + \text{无机磷}$ 。其他性状见 08326。

制法 以大肠杆菌为原料，经培养、提取、精制得产品。

质量要求 酶活力大于 3500U/mg（单位定义：37℃，以磷酸对硝基苯酯—钠盐为底物，15min 使 $A_{410} = 1$ 时所需的酶量为 1U）；核糖核酸酶小于 0.2%。

用途 用于核酸研究，临床上用作诊断酶，诊断骨病、肝脏病。

规格包装 200U、600U 装，以消毒白色尖底聚丙烯塑料离心管密封包装，4℃干燥处避光保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司、中科院生物物理研究所化学试剂厂（北京）。

08328 蛋白激酶（兔肌） protein kinase, rabbit muscle

其他名称 E.C.2.7.1.37

性状 白色冻干粉。激活剂为环化腺苷酸。可活化磷酸化酶激酶和糖原合成酶的 α 型为 β 型。酶反应： $\text{腺苷三磷酸} + \text{蛋白质} \longrightarrow \text{腺苷二磷酸} + \text{磷酸化蛋白质}$ 。

制法 以兔肌为原料，经提取、硫酸铵沉淀、柱层析精制得产品。

质量要求 以与 $^3\text{H-cAMP}$ 50% 结合率时的酶量为酶活力标准，50% 结合率的酶量为 10 ~ 20μg。

用途 用于临床检验。

规格包装 10mg、50mg 装，棕色玻璃瓶密封包装，-20℃干燥处避光保存。

主要厂家 Boehringer Mannheim（德国）。

08329 丙酮酸激酶/L-乳酸脱氢酶（兔肌/猪心） pyruvate kinase/L-lactate dehydrogenase, rabbit muscle/pig heart

其他名称 PK/LDH；E.C.2.7.1.40/1.1.1.27

性状 悬浮于 3.2mol/L 硫酸铵的磷酸缓冲液（pH=7）中。酶反应：（1）乳酸
LDH

脱氢酶： $\text{丙酮酸盐} + \text{还原辅酶I} + \text{H}^+ \longrightarrow \text{L-乳酸盐} + \text{辅酶I}$ ；（2）丙酮酸激酶：磷
PK

酸烯醇丙酮酸 + 腺苷二磷酸 \longrightarrow 丙酮酸盐 + 腺苷三磷酸。

制法 以两种酶试剂为原料按一定比例混合而成。

质量要求 酶活力（1）丙酮酸激酶：200U/ml（单位定义：25℃，pH=7.6 条件下每分钟催化 1μmol 磷酸烯醇丙酮酸脱磷所需的酶量为 1U）；（2）L-乳酸脱氢酶：250U/ml（单位定义：25℃，pH=7.0 条件下每分钟氧化 1μmol 还原辅酶 I

所需的酶量为 1U)。

用途 用于生化研究、医药上用作诊断酶，定量测定磷酸烯醇丙酮酸 (PEP)、腺苷二磷酸 (ADP) 的含量，并用于测定一些酶的催化转磷酸作用

规格包装 1ml 装，棕色玻管瓶密封包装，4℃ 干燥处避光保存。

主要厂家 Boehringer Mannheim (德国)。

08330 丙酮酸激酶 (兔肌) pyruvate kinase, rabbit muscle

[9001-59-6]

其他名称 磷酸丙酮酸激酶；PK；E.C.2.7.1.40

相对分子质量 237000

性状 白色细针状结晶或冻干粉，3.2mol/L 硫酸铵悬浮液或 50% 甘油液，pI5.98，最适 pH 值 7.0~7.5，解冻与结冻使悬浮液失活。抑制剂有 Ca^{2+} 、腺苷三磷酸、5'-磷酸吡哆醛、氟磷酸；激活剂需同时有一个二价金属离子和一个一价金属离子存在，体内 Mg^{2+} 和 K^{+} 符合此要求。磷酸可转移到丙酮酸、鸟苷二磷酸 (GDP)、尿苷二磷酸 (UDP)、腺苷二磷酸 (ADP)、胞苷二磷酸 (CTP) 等，酶反应：丙酮酸盐 + 腺苷三磷酸 \longrightarrow 磷酸烯醇丙酮酸 + 腺苷二磷酸。

制法 以兔肌为原料，匀浆、水抽提后，分别用硫酸铵和乙醇分级沉淀，加热除去无活性蛋白后，再次用硫酸铵沉淀，重结晶后精制而得。

质量要求 酶活力 (1) 200U/mg；(2) 100U/mg (单位定义：25℃，pH=7.6 条件下每分钟催化分解 1 μ mol 磷酸烯醇丙酮酸为丙酮酸所需的酶量为 1U)。

用途 用于生化研究，临床上常用作诊断酶，用于测定腺苷二磷酸 (ADP)、腺苷一磷酸 (AMP)、磷酸烯醇丙酮酸盐和磷酸甘油酸盐。

规格包装 50mg 装，棕色玻管瓶密封包装，4℃ 干燥处避光保存。

主要厂家 Boehringer Mannheim (德国)。

08331 核糖核酸酶 A (牛胰) ribonuclease A, bovine pancreas

其他名称 E.C.3.1.27.5

相对分子质量 13700

性状 白色结晶状物质或冻干粉，溶于水，pI9.45，最适 pH 值 7.0~7.5。稳定性：在冷冻干燥和存储过程中易产生凝集现象，应于 -20℃ 保存在磷酸缓冲液中。抑制剂有脱氧核糖核酸 (DNA)、重金属离子、肝素、尿苷钒酸盐。1% 水溶液在 280nm 处的吸光系数为 7.3。酶反应：专一催化核糖核酸的核糖部分 3' 和 5' 磷酸二酯键的裂开，形成具有 2', 3'-环磷酸衍生物寡聚核苷酸，再开环生成最终产物 2'-磷酸或 3'-磷酸为末端的寡核苷酸

制法 以牛胰为原料，稀硫酸匀浆后用硫酸铵分级沉淀，再经重结晶、羧甲基纤维素柱层析得产品。

质量要求 酶活力 25Kunitz U/mg (单位定义：25℃，pH=5 条件下催化水解核糖核酸使一级反应速率常数为 1 的酶量为 1 Kunitz U)。

用途 用于生化研究，核酸结构的测定。

规格包装 100mg 装，棕色玻管瓶密封包装，-20℃干燥处避光保存。

08332 核糖核酸酶 (牛胰) ribonuclease A, bovine pancreas

其他名称 RNase I; E.C.3.1.27.5

相对分子质量 13000~15000

性状 白色结晶或冻干粉，易溶于水，pI7.8，最适 pH 值 7.7。稳定性：最稳定 pH 范围 2~4.5，冷藏冻干粉或冻结的酶液可保存数年活力不变。抑制剂有脱氧核糖核酸 (竞争性抑制剂)、变性脱氧核糖核酸 (比天然的更有效)、0.0005mol/LMg²⁺。酶反应：专一催化核糖核酸的核糖部分 3'和 5'磷酸二酯键的裂开，形成具有 2', 3'-环磷酸衍生物寡聚核苷酸。

制法 以牛胰为原料稀酸抽提后用硫酸铵分级沉淀，在乙醇中重结晶制取。

质量要求 酶活力 (1) 40Kunitz U/mg；(2) 15Kunitz U/mg (单位定义：25℃，pH=5 条件下催化水解核糖核酸使一级反应速率常数为 1 的酶量为 1 Kunitz U)。

用途 用于生化研究，测定核酸结构，医药上用于治疗外伤及关节疼痛，抑制流感及疱疹病毒，并适用于急性胰腺炎、流行性脑炎。

规格包装 0.25g 装，棕色玻管瓶密封包装，-20℃干燥处避光保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

08333 超氧化物歧化酶 (牛红血球) superoxide dismutase, bovine erythrocytes [291590-80-2]

其他名称 SOD; E.C.1.15.1.1

相对分子质量 32000

性状 白色冻干粉，溶于水和稀缓冲溶液。pI4.95，最适 pH 值 5.5~9.5，但常在 7.5~8.5 之间测定。稳定性：冻干粉于 33℃保存 12 个月无活力降低现象；溶液需在 pH 值 6.0~10.2 介质中现配，可稳定 10 分钟；耐热。抑制剂有 EDTA、过氧化氢、无机磷、氰化物。1% 水溶液在 258nm 处的吸光系数为 3.1，在 264nm 处的吸光系数为 2.84。酶反应： $O_2^- + O_2^- + 2H^+ \rightleftharpoons O_2 + H_2O_2$ 。

制法 以牛红血球为原料，洗涤后分离去除血红蛋白，再经柱层析、透析精制得产品。

质量要求 酶活力 50000U/mg (单位定义: 25℃, pH=10.2 条件下 560nm 处取得 50% 黄嘌呤氧化酶催化的抑制率所需的酶量为 1U)。

用途 用于生化研究, 临床上常用作治疗全身性红斑狼疮、皮肤炎、类风湿性关节炎、硬皮病、自身免疫性溶血性贫血、血小板减少症等自身免疫性疾病, 治疗某些心血管疾病, 用于抗衰老。

规格包装 500000U 装, 棕色玻管瓶密封包装, -20℃ 干燥处避光保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

08334 胰蛋白酶 (牛胰) trypsin, bovine pancreas [9002-07-7]

其他名称 α -and β -trypsin; E.C.3.4.21.4

相对分子质量 23300

性状 白色结晶状物质或冻干粉, 溶于水, 不溶于有机溶剂, pI10.5, 最适 pH 值 7.5~8.5。稳定性: pH 值为 2~3 时最稳定。抑制剂有二异丙基氟磷酸 (DFP)、苯甲基磺酰氟 (PMSF)、对甲苯磺酰赖氨酸氯甲基酮 (TLCK)、天然的胰蛋白酶抑制剂、丝蛋白酶抑制剂、巨球蛋白 α_2 、 Ag^+ 。激活剂为 Ca^{2+} , 能阻滞胰蛋白酶的自溶, 促进胰蛋白酶原的激活。底物专一性是带正电荷的赖氨酸与精氨酸的侧链, 产物是羧端为赖氨酸或精氨酸的肽, 酶反应优先水解精氨酸、赖氨酸。

制法 以牛胰为原料, 首先制得胰蛋白酶原, 活化后经硫酸铵分级沉淀, 再经重结晶、透析的产品

质量要求 酶活力 (1) 4000 苯甲酰精氨酸乙酯 (BAEE) U/mg; (2) 1500 BAEE U/mg (单位定义: 25℃, pH=8.0 条件下每分钟使 254nm 处吸光度增加 0.001 的酶量为 1U), 并检测干燥失重、灼烧残渣等项均合格。

用途 用于生化研究, 蛋白质的结构分析和序列研究, 蛋白质的消化和分解, 临床上常用于治疗各种炎症、溃疡、创伤、血肿、水肿、癣疥及其他皮肤疾患, 也可用于治疗肺气肿、支气管炎等疾病。

规格包装 1g 装, 棕色玻管瓶密封包装, -20℃ 干燥处避光保存。

主要厂家 上海生物化学制药厂。

08335 尿酸酶 (牛肾) uricase, bovine kidney [9002-12-4]

其他名称 urate oxidase; E.C.1.7.3.3

相对分子质量 32000 (亚基); 125000 (四聚体)

性状 微绿色结晶或透明光亮片状物, 商品有冻干粉、硫酸铵悬浮液和甘油溶液, 微溶于缓冲碱溶液, 不溶于水, pI6.3, 最适 pH 值 9.0。稳定性: 最适温度 45℃, pH 为 7.5~10.5 时溶液稳定, 稀溶液 (0.01%) 于 2℃ 保存过夜或冻结几天活力不降低, 反复冻结不影响其活力, 但结冻的酶存放两周以上活力下降。抑

制剂有尿酸的各种嘌呤类似物、氰化物及其他铜螯合剂。330~350nm 有显著吸收, 1% 溶液在 278nm 处的吸光系数为 11.3。每分子酶含有一个铜原子, 酶反应: $\text{尿酸} + \text{O}_2 + \text{H}_2\text{O} \longrightarrow \text{尿囊素} + \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}_2$ 。

制法 以酵母为原料, 磷酸钠抽提后用硫酸铵分级, 再经透析、柱层析、硫酸铵重结晶得产品。

质量要求 酶活力 (1) 30U/mg; (2) 15U/mg (单位定义: 25℃, pH=8.5 条件下每分钟使 1μmol 尿酸转化为尿囊素所需的酶量为 1U)。

用途 用于生化研究, 临床上常用作诊断酶, 用于检定血清和尿中的尿酸。

规格包装 3U 装, 棕色玻管瓶密封包装, 4℃ 干燥处避光保存。

主要厂家 Boehringer Mannheim (德国)。

08336 尿素酶 (刀豆) urease, jack bean [9002-13-5]

其他名称 脲酶; 大豆脲酶; urea aminohydrolase; E.C.3.5.1.5

相对分子质量 48900

性状 白色细微结晶或冻干粉, 溶于水, 不溶于乙醇、乙醚、丙酮等有机溶剂, pI5.05~5.25 (可溶性酶) 或 4.7~4.8 (不溶酶)。商品有冷冻干燥剂 (含脲酶 25%、蔗糖 60%、柠檬酸盐 15%) 和甘油溶液, 溶液中加入 EDTA (1×10^{-3} mol/L) 可增加其稳定性。为含镍蛋白, 在 278.5nm 处有最大吸收。酶反应: $\text{尿素} + \text{H}_2\text{O} \longrightarrow \text{CO}_2 + \text{NH}_3$ 。

制法 以刀豆粉为原料, 经丙酮抽提后过滤、离心、重结晶得产品

质量要求 酶活力 (1) 600~1200U/mg; (2) 40U/mg; (3) 20 U/mg; (4) 5 U/mg (单位定义: 25℃, pH=7.0 条件下每 min 催化分解尿素产生 1μmol NH₃ 所需的酶量为 1U)。

用途 用于生化研究, 临床上常用作诊断酶, 用于测定血液及尿中的脲。

规格包装 0.1g 装, 棕色玻管瓶密封包装, -20℃ 干燥处避光保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

08337 黄嘌呤氧化酶 (全脂奶) xanthine oxidase, buttermilk (XOD) [9002-17-9]

其他名称 E.C.1.1.3.22

相对分子质量 275000 (二聚体)

性状 结晶悬浮于 2.3mol/L 硫酸铵、10mmol/L 磷酸钠缓冲液中, 呈黄色液体, pI5.3~5.4。稳定性: 最适 pH 值 8.2, 粗酶于 2℃ 可保存数周, 结冻情况下可长期保存活力不变, 溶液中加入 EDTA、水杨酸钠可增加其稳定性。抑制剂有氰化物、醛类、磷酸盐、别嘌呤醇、咪唑、氯化钠、氯化钾和重金属离

子；激活剂有氧气。是含铁-钼的黄素蛋白，酶反应： $\text{黄嘌呤} + \text{O}_2 + \text{H}_2\text{O} \longrightarrow \text{尿酸} + \text{H}_2\text{O}_2$

制法 以新鲜生奶油为原料，机械搅拌下胰蛋白酶消化和加热，再经硫酸铵分级沉淀，经氢氧化铝凝胶和磷酸钙凝胶柱层析后，最后用硫酸铵沉淀得产品。

质量要求 酶活力 (1) 1U/mg；(2) 0.3U/mg；(3) 0.03U/mg (单位定义：25℃，pH=7.5条件下每分钟催化分解 $1\mu\text{mol}$ 的黄嘌呤为尿酸所需的酶量为1U)。

用途 用于生化研究，临床上常用作诊断酶，用于测定黄嘌呤、肌苷、鸟苷。

规格包装 1U装，棕色玻璃瓶密封包装，4℃干燥处避光防菌保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

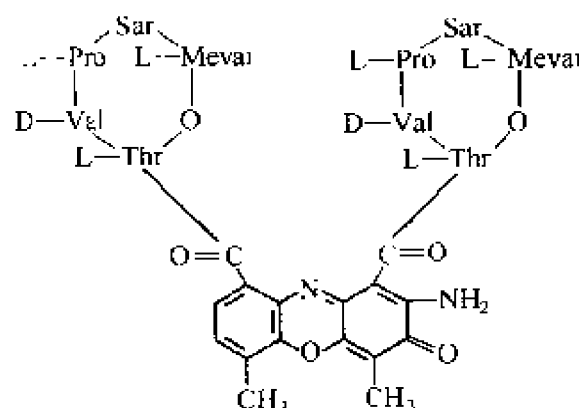
第四节 实验室通用药物

08401 放线菌素 D actinomycin D

[50-76-0]

其他名称 更生霉素，daclinomycin

结构式



分子式 $\text{C}_{62}\text{H}_{56}\text{N}_{12}\text{O}_{16}$

相对分子质量 1255.43

性状 鲜红色结晶性粉末，有吸湿性，光照下渐失去活性。比旋光度 $[\alpha]_D^{25} - 315^\circ$ (0.02%，甲醇)。不溶于石油醚，微溶于水，溶于甲醇、乙醇及乙酸乙酯，易溶于苯、氯仿和丙酮。剧毒， LD_{50} (大鼠，经口) $7200\mu\text{g}/\text{kg}$ 。

制法 用产黑色素链霉菌培养液为原料，经提取、酸性氧化铝柱层析、减压浓缩、石油醚重结晶制得。

质量要求 含量 $\geq 95\%$ ；元素分析：C 59.39%，N 13.59%，H 6.85%。mp $245 \sim 248^\circ\text{C}$ (分解)，比旋光度 $[\alpha]_D^{25} - 370^\circ$ (0.02%，甲醇)；要求薄层层析、稳定性及溶解性均合格。

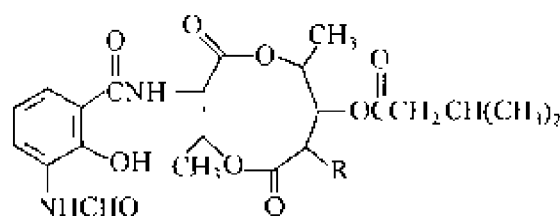
用途 干扰素诱导剂，临床用于抗肿瘤药物。

规格包装 10mg、50mg、100mg 玻璃瓶密封装，4℃干燥保存。

主要厂家 上海新亚药厂、中科院上海药物研究所实验药厂。

08402 抗霉素 A antimycin A A_1 : [642-15-9] A_3 : [522-70-3]

结构式



分子式 A_1 $C_{28}H_{40}N_2O_9$

A_3 $C_{26}H_{36}N_2O_9$

相对分子质量 A_1 548.63

A_3 520.58

$R = -(CH_2)_5CH_3 (A_1)$

$(CH_2)_3CH_3 (A_3)$

性状 白色结晶。不溶于水，溶于乙醇，易溶于丙酮和氯仿 mp 149 ~ 150°C (A_1)，170 ~ 171.5°C (A_3)； A_1 在乙醇中最大吸收波长为 226nm 和 320nm， A_3 在甲醇中最大吸收波长是 225nm 和 320nm； A_1 的比旋光度 $[\alpha]_D^{26} +76^\circ$ (1%，氯仿)， A_3 为 $+64.3^\circ$ (氯仿)。低毒， LD_{50} (大鼠，经口) 1469mg/kg (A_1)

制法 链霉菌培养液经醇提、浓缩制得复合物粗品，再在甲醇:水:四氯化碳:己烷中逆流分配分离而得纯品。

质量要求 含量 $\geq 90\%$ 。

用途 琥珀酸氧化酶的抑制剂，生物色素系统电子传递阻断剂及细胞呼吸抑制剂，并具有抗病毒和抗真菌作用。

规格包装 10mg、20mg 玻璃瓶密封装，4°C 干燥保存。

主要厂家 中科院上海药物研究所实验药厂。

08403 金褐霉素 aureofuscin [58194-38-0]

分子式 $C_{33}H_{37}NO_{13}$

相对分子质量 665.65

性状 白色针状结晶，呈弱碱性，170°C 变色，无明确熔点。比旋光度 $[\alpha]_D^{18} +247^\circ$ (0.4%，甲醇)、 $+253^\circ$ (0.4%，二甲基甲酰胺)、 $+298^\circ$ (0.4%，吡啶)。不溶于水，易溶于二甲基亚砷和二甲基甲酰胺；溶于吡啶，微溶于低分子醇。

制法 金褐链霉菌的菌体经醇提取、浓缩制得粗品，再经甲醇纯化而得。

质量要求 含量 $\geq 85\%$ 。

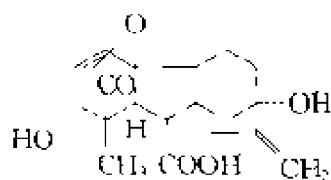
用途 细胞培养系统防霉剂。

规格包装 250mg、500mg、1g 棕色玻璃瓶密封装，4°C 干燥避光保存

08404 赤霉素 gibberellin [77-06-5]

其他名称 赤霉酸，gibberellic acid, gibberellin A; 九二〇

结构式

分子式 $C_{19}H_{22}O_6$

相对分子质量 346.38

性状 白色结晶。水溶液显酸性，遇碱易分解 $mp 233 \sim 235^{\circ}C$ ，比旋光度 $[\alpha]_D^{25} + 86^{\circ}$ (2%，水)，本品易溶于甲醇、乙醇和丙酮，溶于乙酸乙酯、碳酸氢钠和乙酸钠溶液；微溶于水 and 乙醚。

制法 镰刀菌菌体发酵液经分离精制而得。

质量要求 含量 $\geq 90\%$ ，比旋光度 $[\alpha]_D^{20} + 80^{\circ} \sim + 88^{\circ}$ ，纸色谱合格。

用途 植物生长激素；具有增强机体代谢机能和免疫能力作用。

规格包装 1g 棕色玻璃瓶密封装，阴凉干燥处保存。

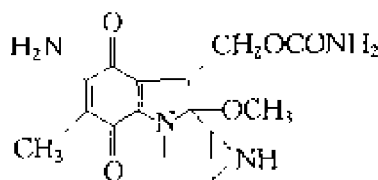
主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

08405 丝裂霉素 C mitomycin C

[50-07-7]

其他名称 白力霉素；突变霉素。

结构式

分子式 $C_{15}H_{18}N_4O_5$

相对分子质量 334.33

性状 蓝紫色有光泽结晶或结晶性粉末。固体稳定，但在酸性和碱性溶液中易失活。 $mp > 360^{\circ}C$ ；在甲醇中最大吸收波长为 216nm、360nm 和 560nm，水溶液的最大吸收波长为 $365nm \pm 2nm$ 。本品溶于水、甲醇、丙酮和乙酸乙酯等有机溶剂，微溶于苯、乙醚和四氯化碳，不溶于石油醚。剧毒， LD_{50} (大鼠，经口) 14mg/kg。试验表明本品对实验动物有潜在致癌作用。

制法 土壤中分离的放线菌菌株培养液经分离纯化制得。

质量要求 含量 $\geq 90\%$ ； $mp > 360^{\circ}C$ ；比旋光度 $+ 195^{\circ}$ ；要求溶解度、稳定性、薄层层析、元素分析及显色反应均合格。

用途 细胞分裂抑制剂、核酸抑制剂和噬菌体诱导剂；临床作为抗肿瘤药物。

规格包装 5mg、10mg 棕色玻璃瓶密封装，属毒害品，置阴凉干燥处存放。

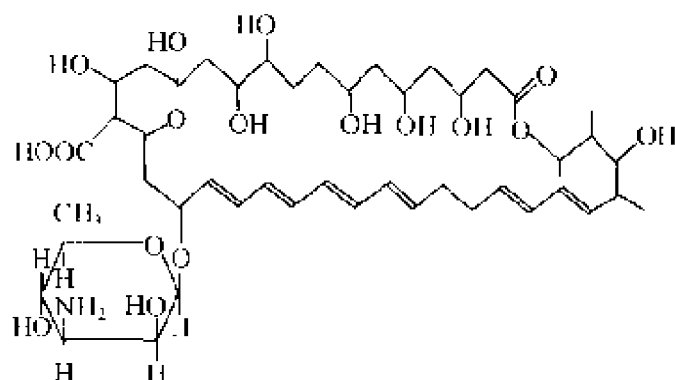
主要厂家 中科院上海药物研究所实验药厂。

08406 制菌霉素 nystatin

[34786-70-4]

其他名称 nystatin A₁

结构式



分子式 $C_{47}H_{75}NO_{17}$

相对分子质量 926.11

性状 淡黄色粉末。有 A_1 、 A_2 和 A_3 三种生物活性成分，还原性较强。悬浮液在 pH 值 7.0 时，在 100℃ 能稳定 10min，光、热、氧加速分解；无熔点，加热至 160℃ 以上分解；比旋光度 $[\alpha]_D^{25} + 21^\circ$ （吡啶）、 $+ 12^\circ$ （二甲基甲酰胺）、 $- 7^\circ$ （0.1mol/L 盐酸的甲醇溶液）和 $- 10^\circ$ （冰乙酸）；本品在乙醇中的最大吸收波长为 290nm、307nm 和 322nm。常温时的溶解度：水 4mg/ml、甲醇 11.2mg/ml、乙醇 1.2 mg/ml、乙二醇 8.75mg/ml、四氯化碳 1.23 mg/ml、氯仿 0.48mg/ml、苯 0.28mg/ml； LD_{50} （小鼠、腹腔）约 200mg/kg。

制法 *Streptomyces noursei* 菌株培养液经过滤取菌丝并在 50~60℃ 真空干燥，甲醇提取，除溶剂干燥而得。

质量要求 含量 $\geq 4500U/mg$ 。

用途 生化研究，高纯细胞培养防腐，有抗霉菌作用。

规格包装 250mg、500mg、1g 玻璃瓶密封装，4℃ 干燥避光保存。

主要厂家 上海第三制药厂、浙江绍兴制药厂。

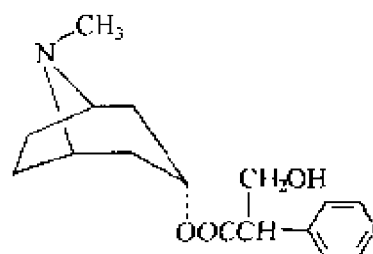
第五节 生物碱

08501 阿托品 atropine

[51-55-8]

其他名称 dl-hyoscyamine

结构式



分子式 $C_{17}H_{23}NO_3$

相对分子质量 289.37

性状 白色结晶性粉末，无臭，无味。mp114~116℃，在高真空下，于 93~

110℃ 升华。本品在各溶剂中的溶解度分别为：80℃ 热水（1:90），乙醇（1:2），氯仿（1:1），乙醚（1:25），溶于苯和稀酸溶液。低毒，LD₅₀（大鼠，经口）622mg/kg。

制法 颠茄叶经提取莨菪碱（左旋体），再经消旋化、重结晶精制而得。

质量要求 含量 ≥ 99%；mp 114 - 118℃；要求比旋光度合格；检测还原高锰酸钾物质、灼烧残渣等杂质含量。

用途 临床作为解痉药物，并作为检定金的试剂。

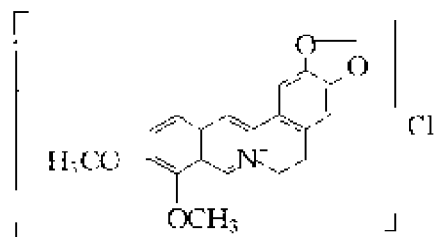
规格包装 1g 棕色玻璃瓶密封装，置阴凉干燥处保存。

主要厂家 上海试剂二厂

08502 黄连素盐酸盐 berberine hydrochloride [633-65-8]

其他名称 小檗碱盐酸盐，berberinum hydrochloride

结构式



分子式 C₂₀H₁₈ClNO₄·2H₂O

相对分子质量 407.85

性状 亮黄色结晶或结晶性粉末。无臭，味极苦。易溶于沸水，难溶于冷水，不溶于乙醇、乙醚和氯仿。

制法 以十大功劳或三颗针粉碎后用硫酸提取，盐酸析出粗品，再精制而得。

质量要求 含量 ≥ 95%；并检测溶解试验、灼烧残渣等杂质含量。

用途 用于硝酸盐的检验；临床作为抗菌药物。

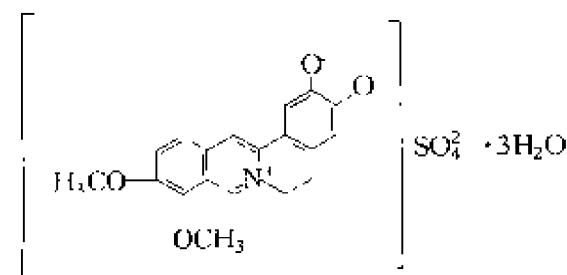
规格包装 5g 棕色玻璃瓶密封装，置阴凉干燥处保存。

主要厂家 上海试剂二厂。

08503 黄连素硫酸盐 berberine sulfate [633-66-9]

其他名称 小檗碱硫酸盐，berberinum sulfate

结构式



分子式 C₂₀H₁₈N₂O₁₂S·3H₂O

相对分子质量 822.84

性状 黄色针状结晶。无臭，味极苦，mp 274℃。溶于水（1:30）和乙醇。

制法 植物黄连、黄柏、十大功劳或三颗针粉碎后用稀硫酸浸取，再精制而得。

质量要求 含量 $\geq 98\%$ ，并检测溶解度试验、灼烧残渣等杂质含量。

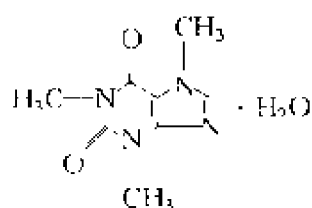
用途 生化研究中用作线粒体荧光探针；临床为抗菌药物。

规格包装 5g 棕色玻璃瓶密封装。置阴凉干燥处保存。

08504 咖啡碱 caffeine [58-08-2]

其他名称 咖啡因，caffeine；甲基可可豆碱；1,3,7-三甲基黄嘌呤，1,3,7-Trimethylxanthine

结构式



分子式 $C_8H_{10}N_4O_2 \cdot H_2O$

相对分子质量 212.21

性状 白色柔韧有弱光的针状结晶，无臭，味苦。露置于干燥空气中可风化，80℃全部失水，178℃升华。mp235~237.5℃，相对密度(d_4^{18})1.23。本品溶于氯仿(1:7)、水(1:60)、乙醇(1:130)，易溶于稀酸，微溶于乙醚。水溶液对石蕊呈中性，与有机酸或其碱金属盐如苯甲酸钠、水杨酸钠、枸橼酸钠或桂皮酸钠等形成复盐，可加大水中的溶解度。中等毒，LD₅₀(大鼠、经口)260mg/kg。

制法 黄嘌呤经硫酸二甲酯甲基化得粗品，再精制而得。

质量要求 mp234~237.5℃，检测干燥失重、重金属、其他生物碱和灼烧残渣等杂质含量。

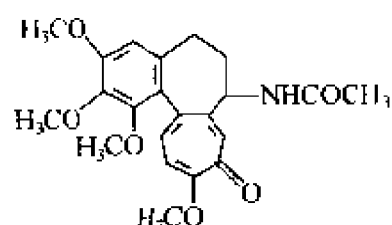
用途 用于血清中胆红素的测定，铋、金、钨和钼得测定；用作DNA损坏的修复抑制剂；临床作为中枢兴奋药。

规格包装 25g 棕色玻璃瓶密封装，置阴凉干燥处保存。

主要厂家 上海试剂二厂。

08505 秋水仙碱 colchicine ; colchicinum [64-86-8]

结构式



分子式 $C_{22}H_{25}NO_6$

相对分子质量 399.44

性状 浅黄色结晶或结晶性粉末，有味，味苦，见光变色。mp157℃(乙酸乙酯)

重结晶)。比旋光度 $[\alpha]_D^{17} +429^\circ$ (1.72%, 水)、 -121° (0.9%, 氯仿)。在乙醇中最大吸收波长为 243nm 和 350.5nm。本品易溶于水、乙醇和氯仿, 溶于苯和乙醚, 不溶于石油醚, 0.5% 的本品溶液呈弱酸性。LD₅₀ (小鼠、腹腔) 6.1mg/kg。

制法 以丽江山慈姑 (*Iphigenia indica*) 或百合科植物秋水仙 (*Colchicum autumnale*) 的球茎和种子为原料, 用乙醇提取精制而成。

质量要求 含量 $\geq 96\%$; mp148 - 153℃。

用途 用于植物遗传学的研究; 用作砷试剂; 临床作为抗肿瘤药物。

规格包装 1g 棕色玻璃瓶密封装, 置阴凉干燥处保存。

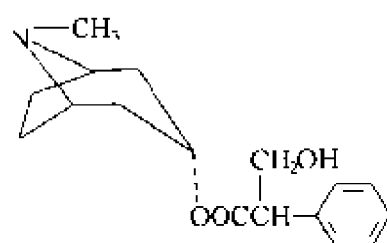
主要厂家 昆明制药厂。

08506 莨菪碱 hyoscyamine

[101-31-5]

其他名称 天仙子胺; 天仙子碱; 菲沃斯碱; *l*-hyoscyamine

结构式



分子式 C₁₇H₂₃NO₃

相对分子质量 289.37

性状 白色结晶性粉末, 无臭, 苦辣味。易消旋, 水溶液呈碱性。mp108.5℃, 比旋光度 $[\alpha]_D^{20} -21^\circ$ (乙醇)。本品极易溶于乙醇和稀酸, 易溶于氯仿 (1:1), 可溶于水 (1:280)、乙醚 (1:69) 和苯 (1:159)。

制法 颠茄浸膏经提取精制而得。

质量要求 mp105 - 107℃, 比旋光度 $-19^\circ \sim -21^\circ$, 灼烧残渣 $\leq 0.1\%$ 。

用途 生化研究, 抗胆碱药及检测金的试剂。

规格包装 1g 玻璃瓶密封装, 置阴凉干燥处保存。

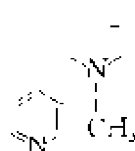
主要厂家 上海试剂二厂。

08507 烟碱 nicotine

[22083-74-5]

其他名称 尼古丁; 1-甲基-2-(3-吡啶基)吡咯烷, 1-methyl-2-(3-pyridyl)pyrrolidine

结构式



分子式 C₁₀H₁₄N₂

相对分子质量 162.33

性状 本品为消旋体。无色或淡黄色油状液体，有吡啶臭味，味焦辣，易挥发和吸潮，遇光或空气色变深。bp247℃（分解），相对密度（ d_4^{20} ）1.0097，比旋光度 $[\alpha]_D^{20} -169^\circ$ ，折射率（ n_D^{20} ）1.5282，闪点 101℃。易溶于乙醇、乙醚、氯仿和石油醚。剧毒，LD₅₀（大鼠，经口）50mg/kg。应避免吸入蒸气、接触皮肤和进入口中。

制法 将烟叶和石灰石一起蒸馏后，再以乙醚萃取而得。

质量要求 相对密度（ d_4^{20} ）1.005~1.015，折射率（ n_D^{20} ）1.527~1.529。

用途 用于生化研究及园艺杀虫剂。

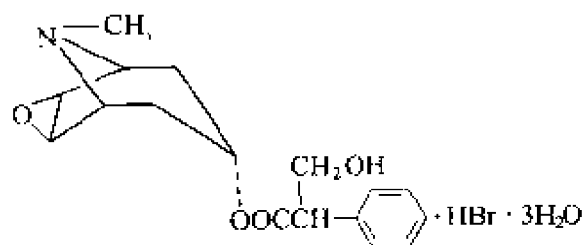
规格包装 25ml 棕色玻璃瓶密封装，置阴凉干燥处保存。

主要厂家 上海试剂二厂。

08508 东莨菪碱氢溴酸盐 scopolamine hydrobromide [114-49-8]

其他名称 莨菪胺氢溴酸盐，hyoscyne hydrobromide

结构式



分子式 C₁₇H₂₅BrNO₄·3H₂O

相对分子质量 438.31

性状 无色透明结晶或白色结晶性粉末，无臭，味苦，在干燥空气中微有风化性。mp195℃（分解），比旋光度 $[\alpha]_D^{25} -24^\circ \sim -26^\circ$ （5%，水）。易溶于水，水溶液呈酸性，溶于乙醇，微溶于氯仿，不溶于乙醚。

制法 东莨菪碱和氢溴酸反应成盐，再结晶精制而成。

质量要求 含量（以干品计）≥99.0%，mp195~199℃，比旋光度 $[\alpha]_D^{25} -24^\circ \sim -27^\circ$ （5%，水），检测澄清度、易氧化物、酸度、其他生物碱及干燥失重等杂质含量。

用途 生化研究，临床用于解痉药。

规格包装 1g 棕色玻璃瓶密封装，置阴凉干燥处保存。

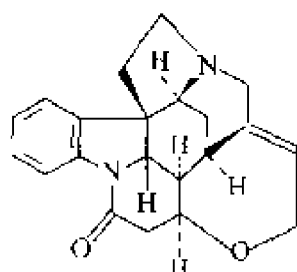
主要厂家 北京制药厂、成都第一制药厂。

08509 士的宁 strychnine

[57-24-9]

其他名称 士的宁；番木鳖碱；马钱子碱酸。

结构式

分子式 $C_{21}H_{22}N_2O_2$

相对分子质量 334.42

性状 白色结晶性粉末，味极苦。mp268℃，bp270℃ (0.67kPa)；相对密度 (d_4^{20}) 1.36；比旋光度 $[\alpha]_D^{20} -104^\circ$ (0.5%，无水乙醇)；在乙醇溶液中最大吸收波长为 254nm、278nm 和 288nm。本品溶于乙醇 (1:250)、氯仿 (1:6) 和苯，难溶于水、乙醚和石油醚，饱和溶液呈碱性。剧毒，LD₅₀ (大鼠、经口) 16mg/kg。

制法 将番木鳖 (马钱子) 磨成细粉，苯回流，盐酸提取得粗品，再精制而成。

质量要求 含量 $\geq 98\%$ ；比旋光度 $[\alpha]_D^{20} -105^\circ$ ；并检测马钱子碱、灼烧残渣等杂质含量。

用途 拆分试剂，锑、砷、溴、铈、汞、钼、氯酸盐及硝酸盐的分析；临床用于巴比妥类药物的解毒作用。

规格包装 10g 棕色玻璃瓶密封装，置阴凉干燥处保存。

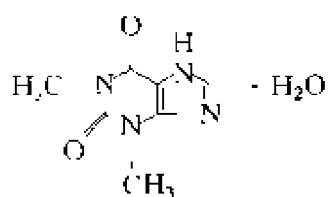
主要厂家 上海试剂二厂

08510 茶碱 theophylline

[58-55-9]

其他名称 1,3-二甲基黄嘌呤, 1,3-dimethylxanthine

结构式

分子式 $C_7H_8N_4O_2 \cdot H_2O$

相对分子质量 198.18

性状 白色结晶或结晶性粉末，无臭、味苦。mp270~274℃。常温下溶于水 (1:120)、乙醇 (1:18)、氯仿 (1:86)、氢氧化碱液、氨水、稀盐酸和稀硝酸中，微溶于乙醚。中等毒，LD₅₀ (大鼠、经口) 300mg/kg。

制法 以氰乙酸乙酯和二甲基尿素为原料，经缩合、亚硝化、还原、甲酰化、环合反应得粗品，再重结晶而得。

质量要求 摩尔吸收系数 (ϵ) ≥ 9500 ，纸色谱合格，检测酸度、干燥失重及灼烧残渣等杂质含量。

用途 生化研究，咖啡因等药物合成中间体。

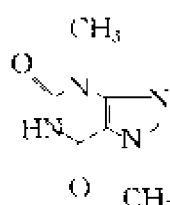
规格包装 25g 棕色玻璃瓶密封装，置阴凉干燥处保存。

主要厂家 上海试剂二厂。

08511 可可碱 theobromine [83-67-0]

其他名称 d'urobromine; 3,7-二甲基黄嘌呤, 3,7-dimethylxanthine

结构式



分子式 $C_7H_8N_4O_2$

相对分子质量 180.17

性状 白色结晶性粉末。mp351℃ (290℃ 升华)。易溶于稀硝酸和氢氧化碱溶液；可溶于沸水 (1:150)，难溶于冷水、乙醇、乙醚和氯仿。LD₅₀ (小鼠，皮下) 600mg/kg

制法 以甲基脲和氰乙酸乙酯为起始原料，经缩合、亚硝化、还原、甲酰化、甲基化环合反应得粗品，重结晶而得。

质量要求 含量 ≥ 99.0%，检测咖啡因、其他生物碱、干燥失重及灼烧残渣等杂质含量。

用途 生化研究，药物合成中间体。

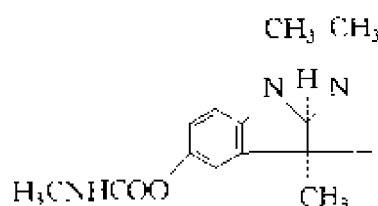
规格包装 100g 棕色玻璃瓶密封装，置阴凉干燥处保存。

主要厂家 上海试剂二厂。

08512 毒扁豆碱 physostigmine [57-47-6]

其他名称 依色林, eserine

结构式



分子式 $C_{15}H_{21}N_3O_2$

相对分子质量 275.35

性状 无色片状结晶，无臭。遇光、热、空气及微量金属逐渐变红。本品遇碱不稳定，水解生成毒扁豆酚碱，进一步氧化生成红色的依色林红。mp105~106℃，比旋光度 $[\alpha]_D^{17} - 76^\circ$ (1.3%，氯仿)、 $[\alpha]_D^{25} - 120^\circ$ (苯)。本品易溶于二氯甲烷，溶于氯仿 (1:1)、乙醇 (1:10)、乙醚 (1:30) 和水 (1:75)。有毒，LD₅₀ (小鼠、经口) 4.5mg/kg。

制法 豆科植物毒扁豆 (physostigma venenosum Balfour) 的干燥成熟种子用乙醇、乙醚等溶剂提取精制而得；也可人工合成。

质量要求 mp103~106℃；比旋光度 $[\alpha]_D^{17} - 73^\circ \sim - 77^\circ$ 。

用途 生化研究，药物合成中间体及抗胆碱酯酶药。

规格包装 1g 玻璃瓶密封装，避光，置阴凉干燥处保存。

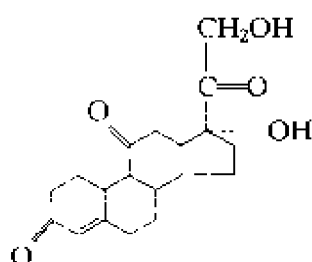
主要厂家 上海试剂二厂

第六节 激 素

08601 可的松 cortisone [53-06-5]

其他名称 皮质素；11-去氢-17-羟基皮质酮，11-Dehydro-17-hydroxycorticosterone； 17α ，21-二羟基- Δ^4 -孕甾烯-3，11，20-三酮， 17α ，21-dihydroxy Δ^4 -pregnene-3，11，20-trione

结构式



分子式 $C_{21}H_{28}O_5$

相对分子质量 360.45

性状 白色结晶性粉末。mp220～224℃（部分分解），比旋光度 $[\alpha]_D^{25} + 209^\circ$ （1.2%，95%乙醇）、 $[\alpha]_{546}^{25} + 269^\circ$ （0.125%，苯）。溶于甲醇、乙醇、丙酮；微溶于乙醚、氯仿和苯；难溶于水，水溶液呈中性。在浓硫酸中呈橙红色，并显绿色荧光。

制法 以醋酸孕甾双烯醇酮为原料，依次经过氧化氢氧化、沃氏氧化、黑根菌生物氧化、铬酐氧化得11-酮基-16，17 α 环氧黄体酮，经氢溴酸开环，氢化脱溴得粗品，再重结晶制得。

质量要求 mp215～225℃；比旋光度 $+207^\circ$ ；最大吸收波长 238nm。

用途 生化研究；皮质激素类药物，具有抗炎、抗过敏等作用。

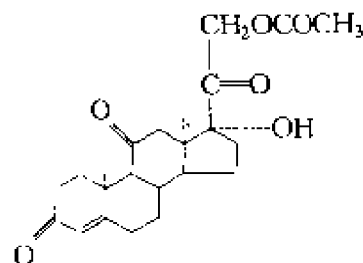
规格包装 1g 棕色玻璃瓶密封装，置阴凉干燥处保存。

主要厂家 上海试剂二厂。

08602 乙酸可的松 cortisone acetate [50-04-4]

其他名称 醋酸可的松；可的松乙酸酯； 17α ，21-二羟基- Δ^4 -孕甾烯-3，11，20-三酮-21-醋酸酯， 17α ，21-dihydroxypregn-4-ene-3，11，20-trione-21-acetate

结构式



分子式 $C_{23}H_{30}O_6$

相对分子质量 402.49

性状 白色针状结晶或结晶性粉末（丙酮），无气味。在空气中稳定。mp239～241℃，比旋光度 $[\alpha]_D^{20} + 164^\circ$ （0.5%，丙酮）、 $[\alpha]_D^{23} + 169^\circ$ （氯仿）、 $[\alpha]_D^{25} + 208^\circ \sim + 217^\circ$ （二氧六环），本品的乙醇溶液在 240nm 波长处有最大吸收。易溶于氯仿（1:4），溶于丙酮（1:75），微溶于乙醇和乙醚，难溶于水。本品溶于硫酸呈黄色而无荧光（与醋酸氢化可的松相区别）。

制法 以醋酸孕甾双烯醇酮为原料，依次经过氧化氢氧化、沃氏氧化、黑根菌生物氧化、铬酐氧化得 11-酮基-16, 17 α 环氧黄体酮，经氢溴酸开环，氢化脱溴得可的松，后者与碘反应，再与熔融醋酸钾作用得粗品，最后重结晶而得。

质量要求 含量达 97.0%～103.0%，mp $\geq 238^\circ\text{C}$ ，比旋光度 $[\alpha]_D^{20} + 208^\circ \sim + 217^\circ$ ，检测干燥失重及灼烧残渣等杂质含量。

用途 生化研究，肾上腺皮质激素类药物，具有抗炎、抗过敏等作用。

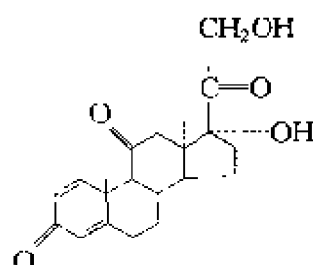
规格包装 5g 棕色玻璃瓶密封装，置阴凉干燥处保存。

主要厂家 上海第十二制药厂、山东新华制药厂、天津制药厂、东北制药总厂等。

08603 去氢可的松 dehydrocortisone [53-03-2]

其他名称 泼尼松，prednisone；强的松；脱氢可的松；去氢皮质素；17 α ，21-二羟基- $\Delta^{1,4}$ -孕甾二烯-3，11，20-三酮，17 α ，21-dihydroxy-1，4-pregnadiene-3，11，20-trione

结构式



分子式 $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_5$

相对分子质量 358.43

性状 白色或类白色结晶性粉末，无气味，味微苦。几乎不溶于水，微溶于乙醇（1:190）和氯仿（1:200）。mp233～235℃（分解），比旋光度 $[\alpha]_D^{25} + 172^\circ$ （二噁烷），本品乙酸溶液在 240nm 波长处有最大吸收。

制法 以醋酸可的松或醋酸二氢可的松为原料，用二氧化硒脱氢，再水解制得。

质量要求 含量在 96.0%～104.0%；比旋光度 $[\alpha]_D^{20} + 167^\circ \sim + 175^\circ$ ；检测其他甾体、干燥失重等杂质含量。

用途 生化研究；肾上腺皮质激素类药物，具有抗炎、抗过敏等作用。

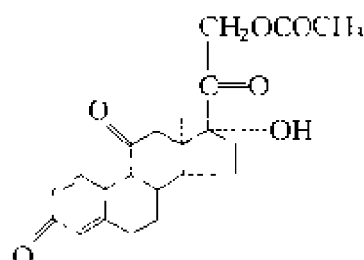
规格包装 1g 棕色玻璃瓶密封装，置阴凉干燥处保存。

主要厂家 上海第十二制药厂、山东新华制药厂、天津制药厂、东北制药总厂等。

08604 乙酸去氢可的松 dehydrocortisone acetate

其他名称 醋酸泼尼松, prednisone acetate; 乙酸强的松; 醋酸脱氢可的松; 醋酸去氢皮质素; 17α , 21-二羟基- $\Delta^1,4$ -孕甾-20-三酮-21-醋酸酯, 17α , 21-dihydroxy- $1,4$ -pregnadiene-3, 11, 20-trione-21-acetate

结构式

分子式 $C_{25}H_{28}O_6$

相对分子质量 400.47

性状 白色或类白色结晶性粉末, 无臭, 味苦。不溶于水, 微溶于乙醇、丙酮和乙酸乙酯, 易溶于氯仿 (1:6)。比旋光度 $[\alpha]_D^{25} +186^\circ$ (二噁烷); 无水乙醇溶液在 238nm 波长处有最大吸收

制法 醋酸可的松经二氧化硒脱氢而得。

质量要求 含量达 97.0% ~ 103.0%, mp235 ~ 242℃ (分解), 比旋光度 $[\alpha]_D^{20} +183^\circ \sim +190^\circ$, 检测其他甾体、干燥失重等杂质含量。

用途 生化研究, 肾上腺皮质激素类药物, 具有抗炎、抗过敏等作用。

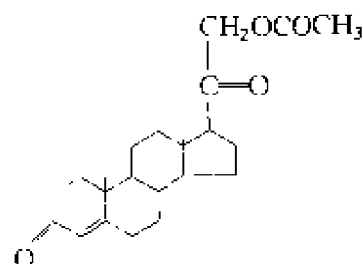
规格包装 1g 棕色玻璃瓶密封装, 置阴凉干燥处保存。

主要厂家 上海第十二制药厂、山东新华制药厂、天津制药厂、东北制药总厂等。

08605 乙酸去氢皮质酮 deoxycorticosterone acetate [56-47-3]

其他名称 11-去氧皮质酮乙酸酯; 醋酸脱氧皮质酮。

结构式

分子式 $C_{23}H_{32}O_4$

相对分子质量 372.50

性状 白色结晶性粉末, 无臭、无味。在空气中稳定。mp158 ~ 161℃; 比旋光度 $[\alpha]_D^{20} +168^\circ \sim +176^\circ$ (二氧六环)、 $+179^\circ \sim +184^\circ$ (1%, 乙醇); 乙醇溶液在 240nm 波长处有最大吸收。本品溶于氯仿 (1:1.5)、丙酮 (1:30)、乙醇 (1:50), 微溶于乙醚 (1:170), 几乎不溶于水。

制法 黄体酮在四氢呋喃和甲醇混合溶液中与氧化钙和碘发生碘代反应, 再与醋酸钾在无水丙酮中反应成酯, 最后精制而得。

质量要求 含量达 96.0% ~ 104.0%；mp157 ~ 161℃；比旋光度 $[\alpha]_D^{20} + 179^\circ \sim +184^\circ$ ；吸光度 (A) 0.43 ~ 0.45 (0.001%，240nm)；检测氟化物、干燥失重及灰分等杂质含量。

用途 生化研究，肾上腺皮质激素类药物，具有抗炎、抗过敏等作用。

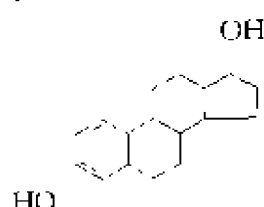
规格包装 1g 棕色玻璃瓶密封装，置阴凉干燥处保存

主要厂家 上海第十二制药厂、山东新华制药厂、天津制药厂、东北制药总厂等

08606 雌二醇 estradiol [50-28-2]

其他名称 雌甾二醇；雌甾-1,3,5(10)-三烯-3,17 β -二醇, *estra-1,3,5(10)-triene-3,17 β -diol*

结构式



分子式 $C_{18}H_{24}O_2$

相对分子质量 272.39

性状 白色或乳白色结晶，无臭，无味，有吸湿性。mp173 ~ 179℃；比旋光度 $[\alpha]_D^{18} + 78^\circ$ (乙醇)、 $[\alpha]_D^{25} + 76^\circ \sim +83^\circ$ (二氧六环)；本品的异丙醇溶液在 281nm 波长处有最大吸收。几乎不溶于水，微溶于植物油、氯仿 (1:435) 和乙醚 (1:150)，溶于乙醇 (1:28)、丙酮 (1:17)、二氧六环及氢氧化碱溶液。动物实验证明，有潜在致癌作用。

制法 雌酚酮经硼氢化钾还原制得本品。

质量要求 mp176.5 ~ 178.5℃；比旋光度 $[\alpha]_D^{25} + 73^\circ \sim +83^\circ$ ；检测溶解试验及干燥失重等杂质含量。

用途 生化研究，雌性激素类药物。

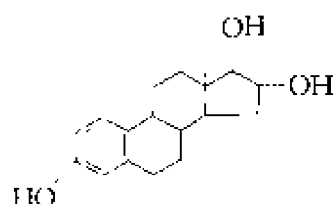
规格包装 1g 棕色玻璃瓶密封装，置阴凉干燥处保存。

主要厂家 上海试剂一厂。

08607 雌三醇 estriol [50-27-1]

其他名称 雌甾三醇；雌甾-1,3,5(10)-三烯-3,16 α , 17 β -三醇, *estra-1,3,5(10)-triene-3,16 α ,17 β -triol*

结构式



分子式 $C_{18}H_{24}O_3$

相对分子质量 288.39

性状 白色结晶性粉末，mp283℃；相对密度 1.27；比旋光度 $[\alpha]_D^{25} = -34.4^\circ$ （吡啶）、 $[\alpha]_D^{25} = +58^\circ \pm 5^\circ$ （4%，二氧六环）；乙醇溶液在 280nm 波长处有最大吸收。本品难溶于水，微溶于乙醇（1:500）、乙醚、氯仿、二氧六环和植物油，易溶于吡啶和氢氧化碱溶液。

制法 醋酸雌酮依次经烯醇化、乙酰化、环氧化和还原制得。

质量要求 比旋光度 $[\alpha]_D^{25} = +53^\circ \sim +63^\circ$ ；检测溶解试验及干燥失重等杂质含量。

用途 生化研究，雌性激素类药物

规格包装 1g 棕色玻璃瓶密封装，置阴凉干燥处保存。

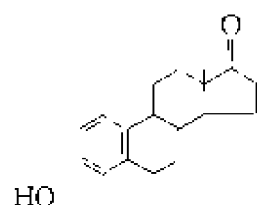
主要厂家 上海试剂二厂。

08608 雌酮 estrone

[53-16-7]

其他名称 α -卵胞激素；雌甾酮；3-羟基雌甾-1,3,5(10)-三烯-17-酮, 3-hydroxyestra-1,3,5(10) triene-17-one

结构式



分子式 $C_{18}H_{22}O_2$

相对分子质量 270.37

性状 白色板状结晶或结晶性粉末。在空气中稳定。mp256~262℃；比旋光度 $[\alpha]_D^{25} = +158^\circ \sim +168^\circ$ （二氧六环）、 $[\alpha]_D^{25} = +152^\circ$ （0.995%，氯仿）；乙醇溶液在 287nm 波长处有最大吸收。几乎不溶于水，溶于二氧六环、吡啶和氢氧化碱溶液，微溶于乙醇（1:400）、丙酮、苯、氯仿、乙醚和植物油。动物实验证明，有潜在致癌作用。

制法 雌甾二酮经溴化氢溴化得二溴化合物，于 2,4,6-三甲基吡啶溶液中回流得粗品，后经甲醇或丙酮重结晶精制而得。

质量要求 比旋光度 $[\alpha]_D^{25} = +158^\circ \sim +166^\circ$ ；吸光度（A）0.32~0.36（0.04%，无水乙醇），灰分 $\leq 0.1\%$ 。

用途 生化研究，雌性激素类药物

规格包装 1g 棕色玻璃瓶密封装，置阴凉干燥处保存。

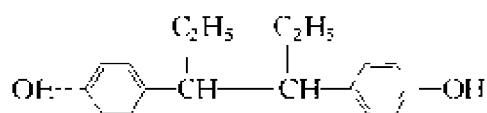
主要厂家 上海第十二制药厂、东北制药总厂。

08609 己烷雌酚 hexestrol

[5776-72-7]

其他名称 己雌酚，hexoestrol；4,4'-二羟基- γ , δ -二苯基己烷, 4,4'-dihydroxy- γ , δ -diphenylhexane

结构式



分子式 $C_{18}H_{22}O_2$

相对分子质量 270.37

性状 无色针状结晶。mp185~188℃。不溶于水和稀无机酸，微溶于苯和氯仿，溶于甲醇、乙醇、丙酮、植物油和碱溶液，易溶于乙醚。低毒，LD₅₀（小鼠，经口）1000mg/kg。

制法 1-甲氧基-4-丙烯基苯与溴化氢加成、铁还原缩合、碘化氢脱甲基制得。

质量要求 含量≥98.5%；mp185~188℃；检测二甲氧基化合物、硫酸盐及干燥失重等杂质含量。

用途 生化研究，雌性激素合成代用品。

规格包装 50g 棕色玻璃瓶密封装，置阴凉干燥处保存。

08610 人绝经期促性激素 human menopausal gonadotropin;

HMG

性状 白色或灰白色粉末，溶于水。

制法 绝经期妇女尿经提取、精制、去热原制得。

质量要求 促卵泡激素（FSH）活力 50IU/mg；促黄体激素（LH）=1:1；热源试验合格。

用途 用于生化和临床医学研究，用于治疗不孕症。

规格包装 1g 棕色玻璃瓶密封装，置阴凉干燥处保存。

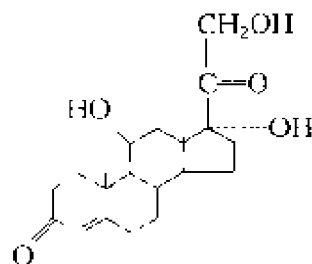
主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

08611 氢化可的松 hydrocortisone

[50-23-7]

其他名称 皮质醇，cortisol；17-羟基皮质醇，17-hydroxycorticosterone；氢化皮质素；11β，17α，21-三羟基-4-孕甾烯-3，20-二酮，11β，17α，21-trihydroxy-4-pregnene-3，20-dione

结构式



分子式 $C_{21}H_{30}O_5$

相对分子质量 362.47

性状 白色或类白色结晶性粉末，无臭，味苦。遇光变质。mp214~220℃（分解）；比旋光度 $[\alpha]_D^{25} +157.5^\circ$ （二噁烷）、+176°（氯仿）、+162°~+169°（乙醇）；乙醇溶液在 242nm 波长处有最大吸收。本品不溶于水，难溶于乙醚，微溶于氯仿，溶于丙酮、乙醇。可溶于浓硫酸液并呈绿色荧光。LD₅₀（大鼠，腹腔）

150mg/kg:

制法 醋酸可的松经氨基脲缩合、硼氢化钾还原、亚硝酸钠和盐酸处理制得。

质量要求 含量 96% ~ 104%；mp212 ~ 220℃，比旋光度 $[\alpha]_D^{20} + 161^\circ \sim +169^\circ$ ，吸光系数 (A) 428 ~ 450；检测干燥失重、灼烧残渣等杂质含量。

用途 生化研究，肾上腺皮质激素类药物。

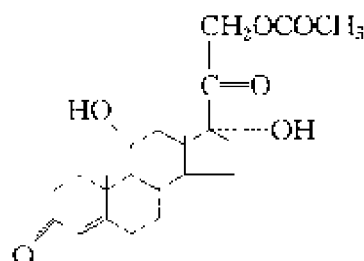
规格包装 5g 棕色玻璃瓶密封装，置阴凉干燥处保存。

主要厂家 上海试剂二厂。

08612 乙酸氢化可的松 hydrocortisone acetate [50-03-3]

其他名称 醋酸氢化可的松；11 β ,17 α ,21-三羟基-4-孕甾烯-3,20-二酮-21-醋酸酯，11 β ,17 α ,21-trihydroxy-4-pregnene-3,20-dione-21-acetate

结构式



分子式 $C_{23}H_{32}O_5$

相对分子质量 404.50

性状 白色或类白色结晶性粉末，无气味。mp218 ~ 221.5℃；比旋光度 $[\alpha]_D^{25} + 166^\circ$ (二噁烷)；乙醇溶液在 240nm 波长处有最大吸收。不溶于水，微溶于乙醇 (1:230) 和氯仿 (1:150)，难溶于乙醚。

制法 氢化可的松和醋酐在吡啶中醋化制得。

质量要求 含量 97.0% ~ 103.0%；mp216 ~ 224℃；比旋光度 $[\alpha]_D^{20} + 158^\circ \sim +165^\circ$ ；检测其他甾体及干燥失重等杂质含量。

用途 生化研究，肾上腺皮质激素类药物。

规格包装 1g 棕色玻璃瓶密封装，置阴凉干燥处保存。

主要厂家 上海试剂二厂。

08613 胰岛素 insulin [12584-58-6]

结构组成 由 51 个氨基酸所组成的 A 和 B 二肽链，通过二个二硫键连接成大环多肽。

分子式 $C_{256}H_{381}N_{65}O_{76}S_6$

相对分子质量 5777.58

性状 白色或类白色结晶性粉末。mp233℃ (分解)。易溶于稀酸和稀碱，难溶于水、乙醇、氯仿和乙醚。在弱酸溶液中稳定，碱性溶液或高温条件下易破坏。溶液呈左旋性，等电点 pH5.30 ~ 5.35。

制法 猪或牛胰脏经速冻、搅拌、抽提等处理，制得胰岛素晶种原纤维，后者经离心形成胰岛素纤维，最后纯化和干燥制得。

质量要求 效价 $\geq 25\text{U/mg}$ ；检测吸光度，氮、锌，干燥失重及灼烧残渣等杂质含量。

用途 生化研究，降血糖胰腺激素，用于糖尿病等症治疗。

规格包装 1g 安瓿封装，0℃ 以下保存。

主要厂家 上海生物化学制药厂。

08614 促黄体激素释放激素 luteinizing hormone releasing hormone [33515-09-2]

其他名称 luteinizing hormone releasing factor; LH-RH; LRH; LRF

结构组成 pGlu—His—Trp—Ser—Tyr—Gly—Leu—Arg—Pro—Gly—H₂N

分子式 C₈₅H₇₅N₁₇O₁₃

相对分子质量 1182.30

性状 类白色冷冻干粉。溶于水和生理盐水。

制法 以相应的保护氨基酸单体为原料，通过固相树脂合成法合成而得。

质量要求 蟾蜍试验（2μg 量排卵）合格。

用途 生化研究；有激发垂体前叶分泌促性激素（LH 与 FSH）的作用，用于治疗不孕症；用于水产养殖，促进亲鱼排卵。

规格包装 50μg、100μg、200μg 安瓿封装，0℃ 以下干燥避光保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

08615 促黄体激素释放激素（D-丙氨酸⁶）类似物 luteinizing hormone releasing hormone (D-Ala⁶) analog [52435-06-0]

其他名称 LRH-A; LHRH-A; (Des-Gly¹⁰, D-Ala⁶, proethylamide⁹) -LRH

结构组成 pGlu—His—Trp—Ser—Tyr—D-Ala—Leu—Arg—Pro—NHET

分子式 C₅₆H₇₄N₁₆O₁₂

相对分子质量 1167.33

性状 类白色冷冻干粉。溶于水和生理盐水。

制法 以相应的保护氨基酸单体为原料，通过固相树脂合成法合成而得。

质量要求 蟾蜍试验（5~10μg 排卵）合格。

用途 生化研究；用于治疗不孕症；用于水产养殖，促进鱼排卵等用途。

规格包装 5μg、50μg、100μg、200μg、500μg 安瓿封装，0℃ 以下干燥避光保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

08616 促黄体激素释放激素 (D-色氨酸⁶) 类似物 luteinizing hormone releasing hormone (D-Trp⁶) analog [57773-65-6]

其他名称 (Des-Gly¹⁰, D-Trp⁶) LH-RH ethylamide; (Des-Gly¹⁰, D-Trp⁶, Pro-ethylamide⁹) -LRF

结构式 $\text{pGlu-His-Trp-Ser-Tyr-D-Trp-Leu-Arg-Pro-NHEt}$

分子式 $\text{C}_{64}\text{H}_{83}\text{N}_7\text{O}_{12}$

相对分子质量 1282.47

性状 白色粉末。生物活性强于天然 LH-RH 数十倍。

制法 以相应的保护氨基酸单体为原料, 通过固相或液相合成法合成制得。

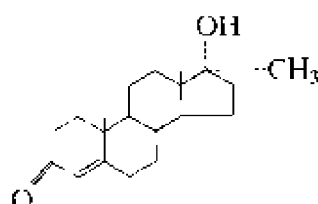
用途 生化研究; 临床用于治疗前列腺癌。

规格包装 1mg 棕色玻瓶密封装, 0℃ 以下干燥避光保存。

08617 甲基睾酮 methyltestosterone [58-18-4]

其他名称 甲基睾丸素; 甲基睾甾酮; 17 α -甲基睾丸酮; 17 β -羟基-17 α -甲基-4-雄烯-3-酮, 17 β -hydroxy-17 α -methyl-4-androsten-3-one

结构式



分子式 $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_2$

相对分子质量 302.46

性状 白色结晶性粉末, 无臭, 无味, 有吸湿性, 遇光变质。mp161~166℃; 比旋光度 $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 69^\circ \sim + 75^\circ$ (二噁烷); 乙醇溶液在 240nm 波长处有最大吸收。易溶于氯仿和二噁烷, 溶于乙醇 (1:5)、丙酮 (1:10)、甲醇, 微溶于乙醚, 难溶于水、植物油。

制法 醋酸孕甾双烯醇酮经羟胺肟化、 POCl_3 贝克曼重排、酸水解得醋酸去氧表雄甾酮, 后者与碘化甲基镁格氏反应、再经异丙醇铝氧化制得。

质量要求 mp162~167℃; 比旋光度 $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 79^\circ \sim + 85^\circ$; 摩尔吸收系数 ≥ 15700 ; 检测干燥失重及灼烧残渣等杂质含量。

用途 生化研究, 雄性激素类药物。

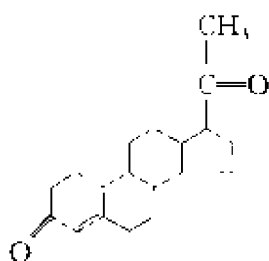
规格包装 1g 玻瓶密封装, 置阴凉干燥处保存。

主要厂家 上海第十二制药厂、天津中央制药厂等。

08618 黄体酮 progesterone [57-83-0]

其他名称 孕甾酮; 孕酮; 助孕素, progestin: 孕甾-4-烯-3, 20-二酮, pregn-4-ene-3, 20-dione

结构式

分子式 $C_{21}H_{30}O_2$

相对分子质量 314.47

性状 白色或类白色结晶性粉末，无臭、无味。对光、碱敏感，在空气中稳定。易溶于氯仿（1:0.33），溶于乙醇（1:8）、乙醚（1:16）、丙酮和二氧六环，微溶于植物油，不溶于水。本品有生理活性相同但晶形可互变的两种结晶体， α 型为棱柱状结晶， β 型为针状结晶；mp128~131℃（ α 型，稀醇）、mp121℃（ β 型，石油醚），相对密度 d^{23}_4 1.166（ α 型）、 d^{20}_4 1.171（ β 型）。比旋光度 $[\alpha]^{25}_D +186^\circ \sim +198^\circ$ （1%，乙醇）、 $[\alpha]^{20}_D +172^\circ \sim +182^\circ$ （2%，二氧六环），无水乙醇液在 241nm±1nm 波长处有最大吸收。LD₅₀（小鼠，静脉）100mg/kg。试验表明，对实验动物有潜在的致癌作用。

制法 醋酸孕甾二烯醇酮经催化氢化，碱水解，异丙醇铝氧化制得。

质量要求 含量≥98%；mp128~131℃；比旋光度 $[\alpha]^{20}_D +186^\circ \sim +198^\circ$ ；检测澄清度试验、干燥失重及灼烧残渣等杂质含量。

用途 生化研究；孕激素类药物，临床用于治疗习惯性流产、痛经、闭经等病症。

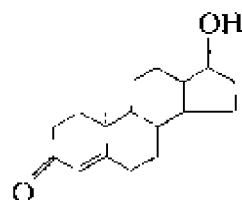
规格包装 1g 棕色玻璃瓶密封装，置阴凉干燥处保存。

08619 睾酮 testosterone

[58-22-0]

其他名称 睾丸素；睾丸酮；睾甾酮；17 β -羟雄甾-4-烯-3-酮，17 β -hydroxyandrost-4-en-3-one

结构式

分子式 $C_{19}H_{28}O_2$

相对分子质量 288.43

性状 白色结晶性粉末，无气味。mp155℃，比旋光度 $[\alpha]^{24}_D +109^\circ$ （4%，乙醇），乙醇溶液在 240nm 波长处有最大吸收。易溶于乙醇（1:5）和氯仿（1:2），溶于乙醚（1:100），不溶于水。LD₅₀（大鼠，静脉）326mg/kg。试验表明，对实验动物有潜在的致癌作用。

制法 雄甾-4-烯二酮经氢化锂铝还原，二氧化锰氧化制得。

质量要求 含量 97%~103%；mp152~156℃；比旋光度 $[\alpha]^{20}_D +106^\circ \sim +116^\circ$ ；检测灼烧残渣及干燥失重等杂质含量。

用途 生化研究；天然雄性激素，控制男性性器官和男性副性征的发育和生长。

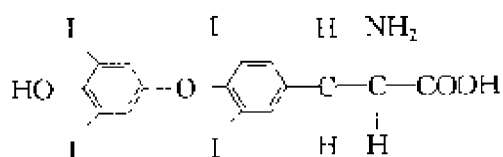
规格包装 1g 棕色玻璃瓶密封装，置阴凉干燥处保存。

主要厂家 上海试剂二厂。

08620 L-甲状腺素 L-thyroxine [51-48-9]

其他名称 甲四碘安，levothyroxine；L-3,5,3',5'-四碘甲状腺原氨酸；(S)-O-(4-羟基-3,5-二碘苯基)-3,5-二碘酪氨酸。(S)-O-(4-hydroxy-3,5-diiodophenyl)-3,5-diiodotyrosine

结构式



分子式 $C_{15}H_{11}I_4NO_4$

相对分子质量 776.87

性状 白色结晶。mp235~236℃（分解）。比旋光度 $[\alpha]_D^{20} = 4.4^\circ$ (3%，0.13mol/L 氢氧化钠，70%乙醇)，在 0.4mol/L NaOH 溶液中 325nm 波长处有最大吸收，0.4mol/L HCl 溶液中 295nm 波长处有最大吸收。本品溶于碱溶液，不溶于水、乙醇和乙醚。

制法 以 3,5-二碘-L-酪氨酸为主要原料。

质量要求 纸色谱和紫外光谱合格。

用途 生化研究；拟甲状腺素药物。

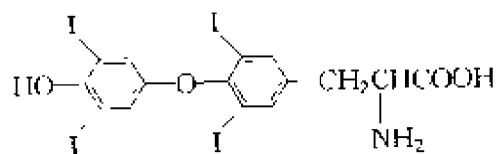
规格包装 0.1g 玻瓶密封装，置阴凉干燥避光处保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

08621 DL-甲状腺素 DL-thyroxine [300-30-1]

其他名称 DL-3,5,3',5'-四碘甲状腺原氨酸；(RS)-O-(4-羟基-3,5-二碘苯基)-3,5-二碘酪氨酸，(S)-O-(4-hydroxy-3,5-diiodophenyl)-3,5-diiodotyrosine

结构式



分子式 $C_{15}H_{11}I_4NO_4$

相对分子质量 776.87

性状 灰白色针状结晶。mp231~233℃（分解）。溶于氢氧化碱或碳酸碱溶液，不溶于水、乙醇和其他有机溶剂，但溶于无机酸或碱的乙醇溶液中。

制法 以脱脂酪蛋白和碳酸钠为主要原料。

质量要求 纸色谱和紫外光谱合格。

用途 生化研究；拟甲状腺素药物。

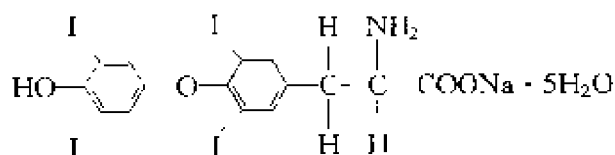
规格包装 0.1g 玻瓶密封装，置阴凉干燥避光处保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

08622 L-甲状腺素钠 L-thyroxine sodium salt [55-03-8]

其他名称 L-3,5,3',5'-四碘甲状腺原氨酸钠; (S)-O-(4-羟基-3,5-二碘苯基) 3,5-二碘酪氨酸钠盐, (S)-O-(4-hydroxy-3,5 diiodophenyl)-3,5 -diiodotyrosine sodium salt

结构式



分子式 $C_{15}H_{10}I_4NNaO_4 \cdot 5H_2O$

相对分子质量 888.93

性状 白色或淡黄色结晶性粉末, 无臭, 无味, 有吸湿性, 在空气中稳定。饱和溶液的 pH 值为 8.35 ~ 9.35。mp233 ~ 236℃ (分解), 相对密度 (d^{20}) 2.381, 比旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ 4.4° (3%, 70% 乙醇)。易溶于酸、碱溶液, 可溶于水, 微溶于乙醇, 不溶于氯仿和乙醚。

制法 L-甲状腺素与碳酸钠成盐制得。

质量要求 纸色谱和紫外光谱合格。

用途 生化研究, 拟甲状腺素药物。

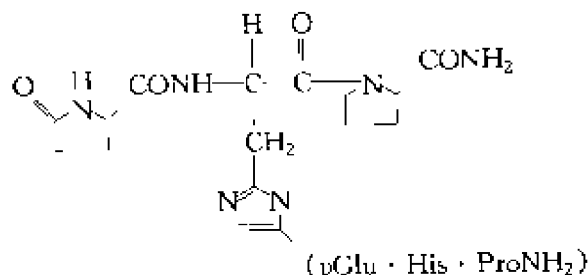
规格包装 0.1g 玻瓶密封装, 置阴凉干燥避光处保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司

08623 促甲状腺素释放激素 thyrotropin releasing hormone [24305-27-9]

其他名称 普罗瑞林, 普罗替瑞林, protirelin; L-焦谷氨酰-L-组氨酰-L-脯氨酰胺; L-pyroglutamyl-L-histidyl-L-prolinamide; TRH

结构式



分子式 $C_{16}H_{22}N_5O_4$

相对分子质量 362.39

性状 类白色干燥冻干粉末, 有吸湿性。比旋光度 $[\alpha]_D^{25}$ -65.5° (1%, 水)。溶于水。

质量要求 高效液相色谱法测含量 $\geq 90\%$ 。

用途 具有激发垂体前叶分泌促甲状腺素的作用, 并引起催乳素的释放。用于生化研究和临床诊断下丘脑垂体甲状腺功能障碍的参考指标。

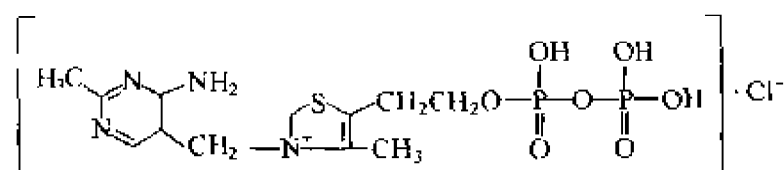
规格包装 0.1g 棕色玻璃瓶密封装, 置 0℃ 以下干燥避光处保存。

第七节 辅酶和维生素

08701 辅羧酶 cocarboxylase [154-87-0]

其他名称 焦磷酸硫胺, thiamine pyrophosphate chloride; 二磷酸硫胺, thiamine diphosphate; 羧化辅酶; 脱羧辅酶; TPP; 3-[(4-氨基-2-甲基-5-嘧啶基)甲基]-5-[2-[[羟基-(磷酸基氧代)磷酰]氧]乙基]-4-甲基噻唑氯化物, 3-[(4-amino-2-methyl-5-pyrimidinyl)methyl]-5-[2-[[hydroxy-(phosphonooxy)phosphinyl]oxy]ethyl]-4-methylthiazolium chloride

结构式



分子式 $C_{12}H_{19}ClN_4O_7P_2S$

相对分子质量 460.77

性状 白色结晶性粉末。干燥品稳定, 水溶液不稳定。mp238~240℃, 在 242nm 波长处有最大吸收。本品易溶于水, 水溶液 pH 值显酸性; 难溶于乙醇、丙酮和乙醚。

制法 盐酸硫胺与磷酸反应, 再经盐酸处理制得。

质量要求 含量≥90%, 水分≤7.8%, 纸色谱合格。

用途 生化研究; 临床用于治疗心率失常、心肌梗塞、昏迷等症。

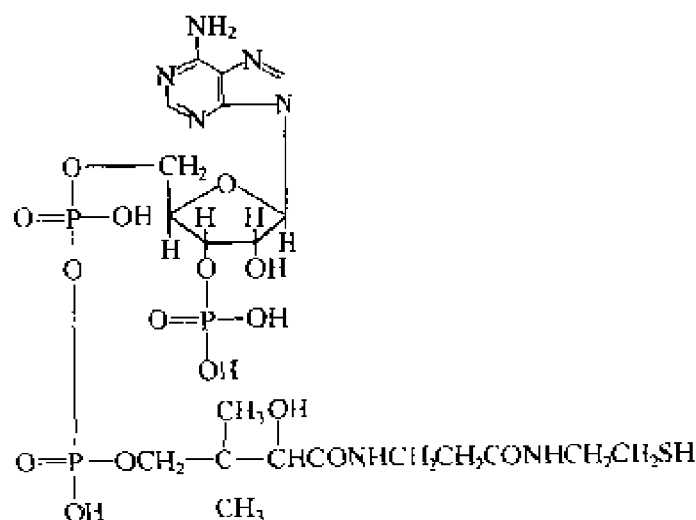
规格包装 1g 玻瓶密封装, 4℃干燥保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

08702 辅酶 A coenzyme A [85-61-0]

其他名称 辅酶甲, Co-A

结构式



分子式 $C_{21}H_{36}N_7O_{16}P_3S$

相对分子质量 767.22

性状 白色粉末，有特殊硫味，具有吸湿性。遇空气易氧化变质成无活性二硫化合物。属强酸， $pK_{a9.6}$ ，在 295.5nm 波长处有最大吸收。本品溶于水，不溶于乙醇、醚和丙酮。

制法 鲜酵母经沸水提取、离心，溶液调 pH 值至酸，经丙酮、浓氨水洗脱，得辅酶 A 粗品，再经阳离子交换树脂柱吸附精制而得。

质量要求 干燥失重 $\leq 5\%$ ；生物效价 200IU/mg；热原合格。

用途 生化研究；临床用于白细胞减少症，原发性血小板减少性紫癜，功能性低热等症的治疗。

规格包装 0.1g 玻瓶密封装，4℃ 干燥保存。

主要厂家 上海生物化学制药厂。

08703 D-泛酸钙 calcium D-pantothenate [137-08-6]

其他名称 本多生酸钙；(R)-N(2,4-二羟基-3,3-二甲基丁酰) β -胺基丙酸钙，(R)-N(2,4-dihydroxy-3,3-dimethyl butyryl) β -alanine calcium salt

结构式 $[HOCH_2C(CH_3)_2CH(OH)CONHCH_2CH_2COO]_2Ca$

分子式 $C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$

相对分子质量 476.54

性状 白色结晶(甲醇)，有吸湿性。对光和空气稳定，水溶液显弱碱性。mp195—196℃(分解)，比旋光度 $[\alpha]_D^{20} + 28.2^\circ$ (5%，水)。溶于水和甘油，微溶于丙酮和乙醇。

制法 β -氨基丙酸钙与 α -羟基- β , β -二甲基- γ -丁内酯经加热缩合制得。

质量要求 氮含量 5.7%—6.0%，钙含量 8.2%—8.6%。比旋光度 $[\alpha]_D^{20} + 25^\circ \sim + 27.5^\circ$ ；检测重金属及干燥失重等杂质含量。

用途 生化研究；组织培养基的营养成分。临床用于治疗维生素 B 缺乏症，周围神经炎，手术后肠绞痛。

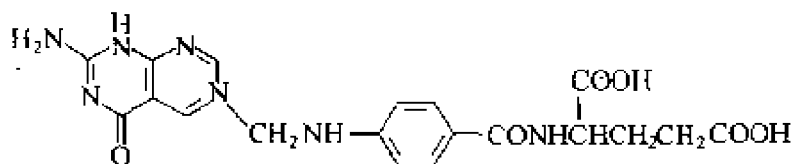
规格包装 5g 棕色玻璃瓶密封装，置阴凉干燥处保存。

主要厂家 上海试剂二厂、成都化学试剂厂、北京化工厂。

08704 叶酸 folic acid [59-30-3]

其他名称 维生素 M，vitamin M；维生素 Bc，vitamin Bc；叶片酸；蝶酰谷氨酸；(L)-N-[4-[[[2-氨基-1,4-二氢-4-氧代-蝶啶]-甲基]氨基]苯甲酰]谷氨酸，(L)-N-[4-[[[2-amino-1,4-dihydro-4-oxo-pteridiny]-methyl]amino]benzoyl]glutamic acid

结构式

分子式 $C_{19}H_{19}N_7O_6$

相对分子质量 441.40

性状 橙色针状结晶。无熔点，250℃炭化。对可见光稳定，见紫外光活性降低，酸、碱加速氧化水解。比旋光度 $[\alpha]_D^{25} + 23^\circ$ (0.5%，0.1mol/L 氢氧化钠液)。本品的 0.1mol/L NaOH 溶液，在 256nm、283nm、365nm 波长处有最大吸收。不溶于水、乙醇、乙醚和氯仿，微溶于甲醇，溶于醋酸、吡啶、氢氧化碱和碳酸碱溶液。LD₅₀ (大鼠，静脉) 500mg/kg。

制法 以 2,4,5-三氨基-6-羟基嘧啶、2,3-二溴丙醛和对氨基苯甲酰谷氨酸为主要原料，经缩合反应制得。

质量要求 含量 $\geq 97.0\%$ ，比旋光度 $[\alpha]_D^{20} + 18^\circ \sim + 23^\circ$ ，鉴定试验合格，检测碱溶液试验、水分及灼烧残渣等杂质含量。

用途 生化研究；临床药物为维生素 B 族，用于妊娠期及婴儿型巨细胞性贫血等症的治疗。

规格包装 1g 棕色玻璃瓶密封装，置阴凉干燥处保存。

主要厂家 上海试剂二厂、北京化工厂。

08705 烟酰胺 nicotinamide

[98-92-0]

其他名称 维生素 PP、vitamin PP；维生素 B₃，vitamin B₃；3-吡啶甲酰胺，3-pyridinecarboxamide

结构式

分子式 $C_6H_6N_2O$

相对分子质量 122.13

性状 白色针状结晶性粉末（苯），无臭，味微苦。mp129~130℃，本品乙醇液在 262nm 处有最大吸收。溶于水（1:1）、乙醇（1:15）和甘油，微溶于乙醚和氯仿。LD₅₀ (大鼠，皮下) 1680mg/kg。

制法 β-甲基吡啶经空气氧化成烟酸，后者与氢氧化铵作用，再加热脱水制得。

质量要求 含量 $\geq 98.5\%$ ；mp128~131℃；检测溶解试验、重金属、氯化物、硫酸盐、干燥失重及灼烧残渣等杂质含量。

用途 生化研究；组织培养基的营养成分；临床药物为维生素 B 族，用于防治糙皮病及口炎、舌炎等病症的治疗。

规格包装 25g 棕色玻璃瓶密封装，置阴凉干燥处保存。

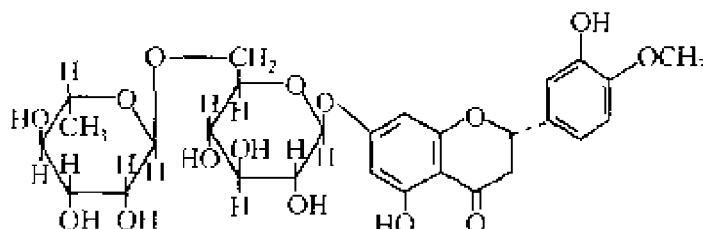
主要厂家 上海试剂二厂、北京化工厂、广州化学试剂厂。

08706 澄皮苷 hesperidin

[37213-47-1]

其他名称 橘皮苷。

结构式



分子式 $C_{28}H_{34}O_{15}$

相对分子质量 610.57

性状 白色或淡黄色粉末 mp258~262℃，比旋光度 $[\alpha]_D^{20} - 76^\circ$ (2%，吡啶)。易溶于稀碱和吡啶，溶于热的甲酰胺和二甲基甲酰胺液，微溶于甲醇和热冰醋酸，难溶于水，不溶于丙酮、苯、氯仿等有机溶剂。LD₅₀ (小鼠，腹腔) 1000mg/kg。

制法 柑橘果皮用氢氧化钠液浸渍，浸渍液经盐酸中和析出粗品，乙醇重结晶制得。

质量要求 mp>250℃，纸层析合格。

用途 生化研究，食品添加剂。

规格包装 5g 玻瓶密封装，置阴凉干燥处保存。

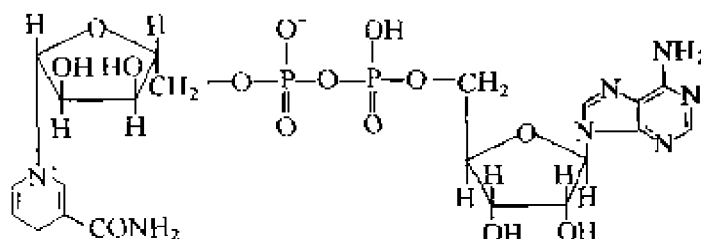
主要厂家 上海试剂二厂。

08707 辅酶 I coenzyme I

[53-84-9]

其他名称 二磷酸吡啶核苷酸；β-烟酰胺腺嘌呤二核苷酸，β-nicotinamide adenine dinucleotide；NAD；DPN

结构式



分子式 $C_{21}H_{27}N_7O_{14}P_2$

相对分子质量 663.43

性状 白色粉末，易吸湿，水溶液呈酸性。固体在干燥条件下稳定，本品的中性或弱酸性水溶液室温可保存 7 天，遇碱和热加速变质、分解。比旋光度 $[\alpha]_D^{23} - 34.8^\circ$ (1%，水)；其水溶液在 260nm、340nm 波长处有最大吸收。易溶

于水，不溶于丙酮等有机溶剂。

制法 酵母经沸水提取，醋酸铅酸化沉淀得粗品，经甲酸型阳离子交换树脂柱处理，精制而得。

质量要求 含量 $\geq 90\%$ 。

用途 是生物体内必需的一种辅酶，用于生化研究，临床诊断，临床药物及药物研究。

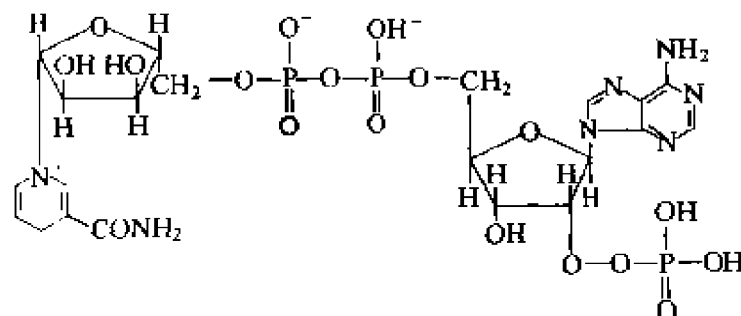
规格包装 1g 玻瓶密封装，4℃干燥保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

08708 辅酶Ⅱ coenzymeⅡ [53-59-8]

其他名称 β -烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸， β -nicotinamide adenine dinucleotide phosphate; NADP; TPN

结构式



分子式 $C_{21}H_{28}N_7O_{17}P_3$

相对分子质量 743.41

性状 白色或灰白色粉末，易吸湿潮解。 $pK_{a_1} = 3.9$; $pK_{a_2} = 6.1$ 。溶于水、甲醇，难溶于乙醇，不溶于醚和乙酸乙酯。

制法 鲜羊肝经研磨过滤处理，80℃热水提取，三氯乙酸处理，经碱中和至 pH5~6，离心沉淀洗涤，粗品纯化后经阳离子交换树脂置换，剃度洗脱，精制干燥制得。

质量要求 含量 $\geq 90\%$ 。

用途 是生物体内必需的一种辅酶，用于生化和药物研究。


规格包装 0.1g、0.25g 玻瓶密封装，4℃干燥保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

08709 烟酸 nicotinic acid [59-67-6]

其他名称 维生素 B₃，vitamin B₃；尼克酸；尼古丁酸；3-吡啶羧酸，3-

pyridinecarboxylic acid

结构式  NC(=O)C1=CC=CC=N1

分子式 $C_6H_5NO_2$

相对分子质量 123.11

性状 白色结晶，无臭，味微酸。干燥品在空气中稳定。mp236℃，本品乙醇液在 257nm、262nm 波长处有最大吸收。易溶于沸水和沸醇，溶于水（1:60）和乙醇（1:100），微溶于氯仿，不溶于醚。

制法 以烟碱为原料，经浓硝酸氧化制得。

质量要求 含量 99.7% ~ 100.2% (AR)，99.5% ~ 100.5% (CP)；mp235 ~ 237℃ (AR)，mp234 ~ 237℃ (CP)；检测氯化物、硫酸盐、重金属、铁、灼烧残渣等杂质含量。

用途 生化研究，组织培养基的营养成分；临床药物属维生素 B 族，用于防治糙皮病、血管性偏头痛等症的治疗。

规格包装 25g 棕色玻璃瓶密封装，置阴凉干燥处保存。

主要厂家 上海试剂二厂、北京化工厂、天津化学试剂一厂等。

08710 D-泛酸 D-pantothenic acid

[79-83-4]

其他名称 本多生酸。

结构式 OC(CC(C)CO)C(=O)NCCC(=O)O 分子式 $C_9H_{17}NO_5$

相对分子质量 219.24

性状 无色或淡黄色黏性油状液体。易吸湿，不稳定。酸、碱、热均可加速其分解。本品难溶于苯、氯仿，微溶于乙醚、戊醇，易溶于水、乙酸乙酯、二氧六环和冰醋酸。

制法 由本多生酸钙与硫酸反应制得。

质量要求 含量 $\geq 10\%$ ，比旋光度 $[\alpha]_D^{20} + 23^\circ \sim + 26^\circ$ 。

用途 生化研究及药物研究。

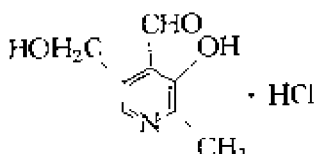
规格包装 10ml 玻璃瓶密封装，4℃干燥处保存。不宜久储。

主要厂家 上海试剂二厂、北京化工厂等。

08711 吡哆醛盐酸盐 pyridoxal hydrochloride

[65-22-5]

其他名称 盐酸维生素 B₆ 醛。

结构式  CN1C=CC(=C(C=C1)C(=O)O)CO.[Cl-]

分子式 $C_8H_{10}ClNO_2$

相对分子质量 203.62

性状 白色结晶。mp165℃（分解），在 292.5nm 波长处有最大吸收。易溶于水

(1:2), 微溶于乙醇 (1:60), 可还原成吡哆醇。

制法 维生素 B₆ 与盐酸羟胺反应生成吡哆醛肟, 再与亚硝酸银反应制得。

质量要求 含量 $\geq 98\%$, 灰分 $\leq 0.5\%$ 。

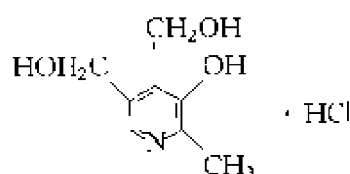
用途 生化研究及药物研究, 用作营养剂。

规格包装 1g 玻璃瓶密封装, 4℃ 干燥处保存。

08712 吡哆醇盐酸盐 pyridoxine hydrochloride [58-56-0]

其他名称 维生素 B₆, vitamin B₆; 盐酸吡哆辛, vitamin B₆ hydrochloride; 5-羟基-6-甲基-3,4-吡啶二甲醇盐, 5-hydroxy-6-methyl-3,4-pyridinedimethanol hydrochloride

结构式



分子式 C₈H₁₂ClNO₃

相对分子质量 205.64

性状 白色结晶性粉末, 无臭, 味酸苦, 加热升华。干燥品对空气和光稳定, 水溶液遇空气渐被氧化变色, 并随 pH 值升高氧化加速。mp205~209℃ (分解), 在 290nm ± 1nm 波长处有最大吸收 (0.1mol/L HCl)。易溶于水 (1:4.5), 溶液显酸性, 微溶于乙醇 (1:90) 和内酮, 不溶于乙醚和氯仿。低毒, LD₅₀ (大鼠, 经口) 4000mg/kg。

制法 5-乙氧基-4-甲基噁唑与顺式-2-丁烯-1,4-二醇双醋酸酯缩合, 再经化学转化制得。

质量要求 含量 $\geq 99\%$, mp204~209℃ (分解), 检测重金属及灼烧残渣等杂质含量。

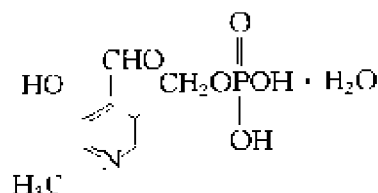
用途 生化研究和药物研究, 临床药物属维生素 B 族, 用于治疗糙皮病、妊娠呕吐、异烟肼引起的周围神经炎等症。

规格包装 10g 棕色玻璃瓶密封装, 置阴凉干燥处保存。

08713 磷酸吡哆醛 pyridoxal-5-phosphate [54-47-7]

其他名称 吡哆醛-5-磷酸酯; 脱羧辅酶, codecarboxylase; 3-羟基-2-甲基-5-[(膦羧基)甲基]-4-吡啶醛, 3-hydroxy-2-methyl-5-[(phosphonoxy)methyl]-4-pyridinecarboxaldehyde

结构式



分子式 C₈H₁₀NO₆P·H₂O

相对分子质量 265.16

性状 白色结晶性粉末，无气味，在碱性溶液中呈亮黄色。水溶液避光低温稳定，见光渐分解。易溶于甲酸、含水吡啶和稀碱液，微溶于水、乙醇、丙酮、氯仿和乙醚等有机溶剂。LD₅₀（大鼠，经口）5900mg/kg。

制法 吡哆胺二盐酸盐与无水磷酸反应成吡哆胺磷酸酯，后者再经二氧化锰氧化制得。

质量要求 紫外光谱检测合格。

用途 生化研究，孕甾酮特性的结构修饰，酶抑制剂。

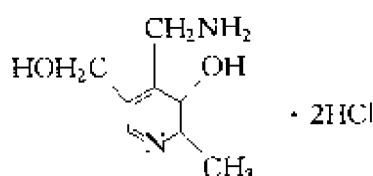
规格包装 1g 玻瓶密封装，4℃干燥保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

08714 吡哆胺二盐酸盐 pyridoxamine dihydrochloride [524-36-7]

其他名称 维生素 B₆ 胺；4-氨基甲基-5-羟基-6-甲基-3-吡啶甲醇二盐酸盐，4-aminomethyl-5-hydroxy-6-methyl-3-pyridinemethanol dihydrochloride

结构式



分子式 C₈H₁₄Cl₂N₂O₂

相对分子质量 241.12

性状 白色片状结晶，易吸湿，室温较稳定，见光逐渐变色。mp226 ~ 227℃（分解），在 287.5nm 波长处有最大吸收。溶于乙醇，易溶于水。

制法 盐酸吡哆辛经二氧化锰氧化，与羟胺缩合，再经金属锌还原制得。

质量要求 含量 ≥ 98%，检测溶解度、水分、铵盐、重金属及灼烧残渣等杂质含量。

用途 生化研究，药理作用同维生素 B₆。

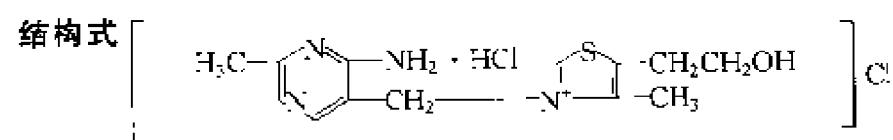
规格包装 1g 玻瓶密封避光装，4℃干燥保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

08715 硫胺盐酸盐 thiamine hydrochloride [67-03-8]

其他名称 盐酸噻胺；维生素 B₁，vitamin B₁

结构式



分子式 C₁₂H₁₈Cl₂N₄OS

相对分子质量 337.27

性状 白色结晶性粉末，微特臭，味微苦，有吸湿性。mp245 ~ 250℃（分解），乙醇溶液在 233nm 波长处有最大吸收。干燥固体性质稳定，水溶液遇酸较稳定，

遇碱易分解。易溶于水 (1:1)，微溶于乙醇 (1:100)，难溶于乙醚。

制法 乙脒与 α -二甲氧甲基 β -甲氧基丙腈在醇钠作用下，经缩合、水解生成嘧啶衍生物，后者与二氧化碳、氨水反应、再与乙酸- γ -氯代- δ -乙酰丙酯缩合、酸性水解及环合得硫代硫胺盐酸盐，经氨水中和，过氧化氢氧化，硝酸铵转化成硝酸硫胺，最后加盐酸制得。

质量要求 含量 $\geq 98\%$ ，检测氯化氢、硫酸盐、干燥失重及灼烧残渣等杂质含量。

用途 生化研究，荧光及磷光光度分析磷，临床药物属维生素 B 族，用于脚气病的预防、多发性神经炎、中枢神经系统损伤等症的治疗。

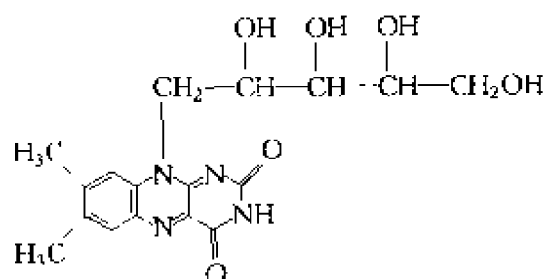
规格包装 10g、25g 棕色玻璃瓶密封装，置阴凉干燥处保存。

主要厂家 上海试剂二厂、北京化工厂、天津化学试剂三厂。

08716 核黄素 riboflavin [83-88-5]

其他名称 维生素 B₂，vitamin B₂；乙二素；6,7-二甲基-9-(D-1-核糖基)异咯嗪，6,7-dimethyl-9-(D-1-ribityl) isoalloxazine

结构式



分子式 C₁₇H₂₀N₄O₆

相对分子质量 376.37

性状 橙黄色结晶性粉末，微臭，味微苦。mp278~282℃ (分解)， $[\alpha]_D^{20} - 9.8^\circ$ (水)。本品水溶液在 222nm 波长处有最大吸收。干燥固体性质稳定，水溶液遇光易破坏，遇碱或加热更易分解。易溶于碱性溶液，微溶于水，水溶液呈黄绿色并有荧光，不溶于乙醇和氯仿。LD₅₀ (大鼠，腹腔) 560mg/kg。

制法 D-核糖与 3,4-二甲基苯胺经缩合、催化氢化得核糖胺，后者与重氮盐偶合、巴比妥酸环合即得本品。

质量要求 含量 97.5%~102%，比旋光度 $[\alpha]_D^{20} - 120^\circ \sim -140^\circ$ ，检测感光黄素、干燥失重及灼烧残渣等杂质含量。

用途 生化研究，用于丙烯酰胺凝胶聚合作用的光催化剂，营养剂，临床药物属维生素 B 族，参与体内糖、脂肪、蛋白质代谢，维持正常视觉功能，促进生长。临床用于治疗缺乏维生素 B₂ 引起的口角炎、舌炎等症。

规格包装 10g 棕色玻璃瓶密封装，置阴凉干燥避光处保存。

主要厂家 上海试剂二厂、天津化学试剂三厂。

08717 维生素 B₁₂ vitamin B₁₂

[13870-90-1]

其他名称 氰钴胺, cyanocobalamin

组成 由苯并咪唑核武酸与考啉环系形成的钴内络盐。

分子式 C₆₃H₃₈CoN₁₄O₁₄P

相对分子质量 1355.38

性状 红色针状结晶或结晶性粉末, 无臭, 无味, 有吸湿性。mp > 300℃, mp210 ~ 220℃ (色深), 比旋光度 $[\alpha]_{D}^{25} - 59^\circ$ (水), 在 361nm 波长处有最大吸收。溶于水 (1:80)、乙醇 (1:180) 和醋酸, 不溶于氯仿、乙醚和丙酮。LD₅₀ (大鼠, 腹腔) 1364mg/kg。

制法 以生产金霉素或链霉素的发酵液为原料, 经水解、氰化钠氰化、酸化并精制而成。

质量要求 含量 ≥ 95%, 吸光度比值 (361/278nm) 1.62 ~ 1.88, (361/550nm) 2.83 ~ 3.45, 干燥失重 ≤ 12%。

用途 生化研究和组织培养。临床药物属维生素 B 族, 参与体内核酸、胆碱、蛋氨酸的合成及脂肪与糖的代谢, 临床用于治疗各种巨幼细胞性贫血、营养不良性贫血等症。

规格包装 0.1g 玻瓶密封装, 置阴凉干燥处保存。

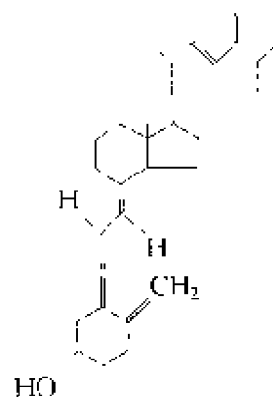
主要厂家 上海试剂二厂。

08718 维生素 D₂ vitamin D₂

[50-14-6]

其他名称 骨化醇; 钙化醇; ergocalciferol; calciferol

结构式

分子式 C₂₈H₄₄O

相对分子质量 396.66

性状 白色针状结晶或结晶性粉末, 无臭, 无味。mp115 ~ 118℃ (分解)。比旋光度 $[\alpha]_{D}^{20} + 102.5^\circ$ (乙醇), 本品乙醇液在 265nm 波长处有最大吸收。易溶于乙醇 (1:2)、乙醚 (1:2)、丙酮 (1:10) 和氯仿 (1:0.7), 不溶于水。遇氧或光照活性降低。

制法 麦角甾醇乙醇溶液经紫外线照射, 9,10 位键断裂得维生素 D₂ 粗品, 后者

再与3,5-二硝基苯甲酰氯酯化,碱性下水解纯化得本品。

质量要求 mp115~118℃, 比旋光度 $[\alpha]_D^{20} +102.5^\circ \sim +107.5^\circ$, 吸光系数460~469, 麦角甾醇合格。

用途 生化研究; 临床药物属脂溶性维生素, 促进肠内钙磷吸收, 帮助骨骼钙化的作用, 临床用于预防和治疗小儿佝偻病及成人骨质软化症。

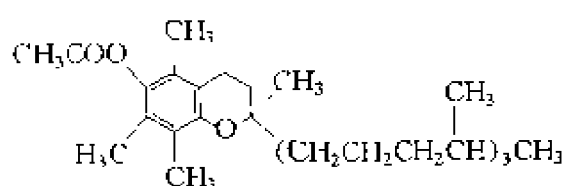
规格包装 5g 充氮气安瓿避光密封装, 4℃干燥保存。

主要厂家 上海第六制药厂、上海第二十制药厂、东北制药总厂、广州天心制药厂。

08719 乙酸维生素E vitamin E acetate [58-95-7]

其他名称 α -生育酚醋酸酯; 维生素E乙酸酯。

结构式



分子式 $C_{55}H_{102}O_2$

相对分子质量 472.75

性状 微黄色或黄色透明黏稠液体, 几乎无臭, 遇光易氧化色渐变深。相对密度 d_4^{25} 0.950, 折射率(n_D^{20}) 1.4950~1.4972, 本品乙醇溶液在284nm±1nm波长处有最大吸收。本品易溶于油、脂肪、乙醇、丙酮、乙醚和氯仿, 不溶于水。

制法 植醇与2,3,5-三甲基对苯二酚缩合, 再与醋酐在锌及醋酸钠作用下制得。

质量要求 含量 $\geq 96\%$, 折射率(n_D^{20}) 1.4940~1.4985, 酸度合格。

用途 生化研究; 临床药物属脂溶性维生素, 临床用于习惯性流产、先兆性流产、不孕症及更年期障碍等症的治疗。

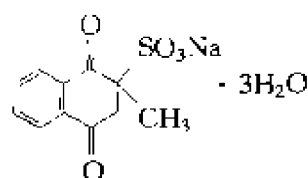
规格包装 10ml 棕色玻璃瓶密闭装, 阴凉干燥处保存。

主要厂家 上海试剂二厂。

08720 维生素K₃ vitamin K₃ [58-27-5]

其他名称 甲萘醌亚硫酸氢钠, menadione sodium bisulfite; 1,2,3,4-四氢-2-甲基-1,4-二氧-2-萘磺酸钠盐三水合物, 1,2,3,4-tetrahydro-2-methyl-1,4-dioxo-2-naphthalenesulfonic acid sodium salt trihydrate

结构式



分子式 $C_{11}H_9NaO_3S \cdot 3H_2O$

相对分子质量 330.29

性状 白色结晶或结晶性粉末, 几乎无臭, 有吸湿性, 遇光变色。易溶于水, 微溶于乙醇, 不溶于乙醚和苯。

制法 2-甲基萘经铬酐氧化, 再与亚硫酸氢钠反应制得。

质量要求 含量 $\geq 94\%$ ，磺酸甲萘醌合格。

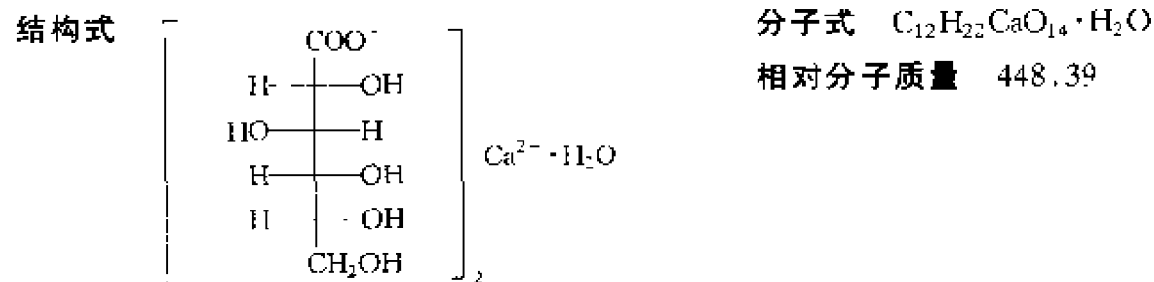
用途 生化研究，临床药物属脂溶性维生素，临床作为止血药。

规格包装 10g 棕色玻璃瓶密封避光装，阴凉干燥处保存。

主要厂家 上海试剂二厂。

第八节 核糖、核苷酸及其他类

08801 葡萄糖酸钙 calcium gluconate hydrate [18016-24-5]



性状 白色结晶或颗粒性粉末，无臭，无味，干燥不失水，不分解，在空气中稳定。水溶液显中性，比旋光度 $[\alpha]_D^{20} + 8.5^\circ$ (3%，水)。易溶于水，不溶于乙醇和乙醚等其他有机溶剂。

制法 葡萄糖发酵，再经碳酸钙中和制得。

质量要求 含量 $\geq 99.0\% \sim 104.0\%$ ，检测澄清度试验、硫酸盐、氯化物、砷和重金属等杂质含量。

用途 缓冲剂、螯合剂、食品添加剂、咖啡粉防结块剂，用于污水净化及营养药物。

规格包装 25g 棕色玻璃瓶密封装，置阴凉干燥处保存。

主要厂家 东北制药总厂、广东制药厂、温州第二制药厂、哈尔滨第二制药厂等。

08802 甜醇 dulcitol [608-66-2]

其他名称 半乳糖醇；卫矛醇；galactitol



性状 无色结晶性粉末，味微甜。mp188~189℃，bp275~280℃，相对密度 (d^{20}) 1.47。易溶于热水 (1:2)，溶于冷水 (1:30)，微溶于乙醇。

制法 半乳糖经硼氢化钠还原，离子交换树脂分离，乙醇重结晶制得。

质量要求 mp187~190℃，水溶液反应合格，检测水溶解试验，氯化物、硫酸

盐、钙、钼、重金属、还原糖、干燥失重及灼烧残渣等杂质含量。

用途 用于微生物学，生物化学研究及制药。

规格包装 10g 棕色玻璃瓶密封装，置阴凉干燥处保存。

主要厂家 北京化工厂。

08803 肝素钠 heparin sodium salt [9041-08-1]

其他名称 肝素。

分子量 6000~20000

性状 白色或灰棕色无定性粉末，无臭，无味，有吸湿性。比旋光度 $[\alpha]_D^{25} + 47^\circ$ (1.5%，水)，易溶于水，不溶于乙醇、乙醚、丙酮和苯等有机溶剂。LD₅₀ (大鼠，静脉) 354mg/kg。

制法 猪、羊、牛等动物的肠黏膜经抽取精制而成。

质量要求 效价 140U/mg，pH6.0~8.0，干燥失重 ≤ 10%，热原反应合格和降压物质合格。

用途 生化研究，用于防止凝血酶原转变成凝血酶，有抗血栓塞作用。

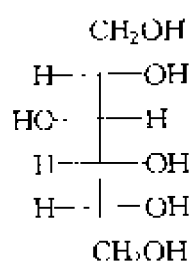
规格包装 1g 玻璃瓶密封、避光，置阴凉干燥处保存。

主要厂家 上海生物化学制药厂

08804 D-山梨醇 D-sorbitol [50-70-4]

其他名称 山梨糖醇；花椒醇；清凉茶醇。

结构式



分子式 $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_6$

相对分子质量 182.17

性状 白色结晶性粉末，无臭，味甜，有吸湿性。mp97℃ (稳定性)、mp92℃ (不稳定性)、mp110~112℃ (无水)，相对密度 (d_4^{25}) 1.47，比旋光度 $[\alpha]_D^{20} - 2.0^\circ$ (水)。易溶于水和热乙醇，溶于甲醇、异丙醇、丙酮等有机溶液，微溶于冷乙醇。

制法 葡萄糖经催化氢化制得。

质量要求 比旋光度 $[\alpha]_D^{20} - 1.5^\circ \sim -2.2^\circ$ ，检测水溶液试验、硫酸盐、氯化物、重金属、还原糖、干燥失重及灼烧残渣等杂质含量。

用途 生化研究，硼酸的酸碱滴定，山梨糖和维生素 C 的制备。

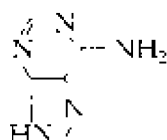
规格包装 25g 棕色玻璃瓶密封装，置阴凉干燥处保存。

主要厂家 湖北宜昌制药厂、四川西南制药厂、东北制药总厂等。

08805 腺嘌呤 adenine [73-24-5]

其他名称 腺素；6-氨基嘌呤，6-aminopurinum；维生素 B₄，Vitamine B₄

结构式



分子式 C₄H₅N₅

相对分子质量 135.13

性状 白色针状结晶。mp360℃（分解）。易溶于水，微溶于乙醇，不溶于乙醚和氯仿。低毒，LD₅₀（大鼠，经口）745mg/kg。

制法 氨基内二脒双盐酸和二甲基甲酰胺缩合制得。

质量要求 含量≥98%，纸层析和酸溶解试验合格。

用途 生化研究，药物分析，可防治各种原因引起的白细胞减少症。

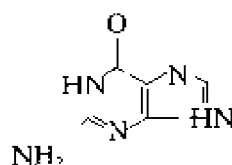
规格包装 1g 棕色玻璃瓶密封装，置阴凉干燥处保存。

主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

08806 鸟嘌呤 guanine [73-40-5]

其他名称 鸟粪素；2-氨基-6-羟基嘌呤。

结构式



分子式 C₅H₅N₅O

相对分子质量 151.13

性状 无色针状结晶或无定性粉末。mp360℃（分解）。易溶于酸和碱，微溶于乙醇、乙醚，不溶于水。

制法 5-氨基-4 咪唑酰胺与异硫氰酸苯甲酯进行酯化成酯，再与碘甲烷、氨水依次反应制得。

质量要求 含量≥98%，灼烧残渣≤0.3%。

用途 生化研究。

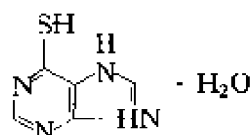
规格包装 5g 棕色玻璃瓶密封装，置阴凉干燥处保存。

主要厂家 上海试剂二厂。

08807 6-巯基嘌呤 6-mercaptapurine [50-44-2]

其他名称 巯嘌呤；乐疾宁；6-硫代嘌呤，6MP。

结构式



分子式 C₅H₄N₄S·H₂O

相对分子质量 170.19

性状 微黄色结晶性粉末，无臭，味微苦，见光和遇空气变色。mp313~314℃

(分解)。本品水溶液 (pH1.0) 在 327nm 波长处有最大吸收。在碱性溶液中不稳定, 易分解。溶于沸水、热乙醇, 难溶于水, 不溶于丙酮、乙醚和氯仿。

制法 以次黄嘌呤和五硫化二磷为原料制得。

质量要求 含量 $\geq 98\%$, 层析试验和碱溶解试验合格。

用途 用于生化研究和抗肿瘤药物。

规格包装 1g 棕色玻璃瓶密封装, 置阴凉干燥处保存。

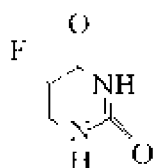
主要厂家 北京制药厂、济南制药厂等。

08808 氟尿嘧啶 Fluorouracil

[51-21-8]

其他名称 5-氟尿嘧啶, 5FU。

结构式



分子式 $C_4H_3FN_2O_2$

相对分子质量 130.08

性状 白色或类白色结晶性粉末。mp282~283℃ (分解), 0.1mol/L 盐酸溶液在 265nm 波长处有最大吸收。微溶于水 and 乙醇, 不溶于氯仿和乙醚, 溶于稀盐酸和氢氧化钠液。中等毒, LD₅₀ (小鼠, 腹腔) 230mg/kg。

制法 2-甲基-5-氟尿嘧啶在酸性条件下回流制得。

质量要求 mp281~283℃, 摩尔吸光系数 ≥ 6800 。

用途 生化研究, 抗肿瘤药。

规格包装 0.1g 棕色玻璃瓶密封装, 置阴凉干燥处保存。

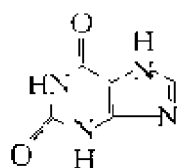
主要厂家 上海试剂二厂。

08809 黄嘌呤 xanthine

[69-89-6]

其他名称 2,6-二羟基嘌呤; Xan

结构式



分子式 $C_5H_4N_4O_2$

相对分子质量 152.11

性状 白色粉末, 加热分解无熔点。pH6 时在 267nm 波长处有最大吸收。本品可溶于氢氧化钠溶液、氨水和酸性溶液, 微溶于水和乙醇, 不溶于有机溶剂。LD₅₀ (小鼠, 腹腔) 500mg/kg。

制法 5-氨基-4-咪唑酰胺经碳酸二乙酯处理制得。

质量要求 含量 $\geq 98.0\%$, 检测干燥失重及灼烧残渣等杂质含量。

用途 用于生化研究和有机合成。

规格包装 1g 棕色玻璃瓶密封装，置阴凉干燥处保存

主要厂家 北京化工厂。

08810 溴化乙酰胆碱 acetylcholine bromide [66-23-9]

其他名称 乙酰基溴化胆碱。

结构式 $\text{CH}_3\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{N}^+(\text{CH}_3)_3\cdot\text{Br}^-$ 分子式 $\text{C}_7\text{H}_{16}\text{BrNO}_2$

相对分子质量 226.11

性状 无色结晶或白色结晶性粉末，有异臭和碱味，易吸湿，mp143℃。本品在热水和碱性溶液易分解，在 pH 值 4 时较稳定。易溶于水，溶于乙醇，几乎不溶于乙醚和苯。

制法 将环氧乙烷气体通入三甲胺反应得三甲胺乙醇，后者经氢溴酸溴化、乙酸酐酰化，最后乙醇重结晶得本品。

质量要求 溴含量 34.8% ~ 35.6%；乙酰基含量 18.6% ~ 19.4%；mp142 ~ 145℃；检测水溶液反应、乙醇溶解试验及灼烧残渣等杂质含量。

用途 用作测定乙酰胆碱酯酶的底物；临床作为胆碱能药物。

规格包装 1g 安瓿封装，4℃ 干燥避光保存。

主要厂家 上海试剂三厂、北京化工厂、广州化学试剂厂等。

08811 氯化乙酰胆碱 acetylcholine chloride [60-31-1]

其他名称 乙酰基氯化胆碱。

结构式 $\text{CH}_3\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{N}^+(\text{CH}_3)_3\cdot\text{Cl}^-$ 分子式 $\text{C}_7\text{H}_{16}\text{ClNO}_2$

相对分子质量 181.66

性状 白色结晶性粉末，极易吸湿，微氮臭，极咸。mp149 ~ 152℃。10% 的水溶液 pH 值约为 5，在热水和碱性溶液易分解。本品易溶于水、乙醇和丙二醇，溶于氯仿和醋酸，不溶于乙醚。低毒，LD₅₀（大鼠，经口）2500mg/kg。

制法 以氯乙醇和三甲胺水溶液为起始原料反应，再经乙酸酐酰化，最后精制而成。

质量要求 氯含量 19.3% ~ 19.8%；乙酰基含量 23.2% ~ 24.2%；mp149 ~ 152℃；检测水溶液反应、乙醇溶解试验及灼烧残渣等杂质含量。

用途 用作测定乙酰胆碱酯酶的底物；临床作为胆碱能药物。

规格包装 1g 安瓿封装，4℃ 干燥避光保存。

主要厂家 上海试剂三厂、北京化工厂、广州化学试剂厂等。

08812 碘化乙酰胆碱 acetylcholine iodide

其他名称 乙酰基碘化胆碱。

结构式 $\text{CH}_3\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{N}^+(\text{CH}_3)_3 \cdot \text{I}^-$

分子式 $\text{C}_7\text{H}_{16}\text{INO}_2$

相对分子质量 273.11

性状 白色结晶性粉末，极易吸湿。mp162℃。溶于水、乙醇、氯仿和醋酸，不溶于乙醚和苯。

制法 酒石酸胆碱经氢氧化钡作用生成胆碱，后者再经碘化、乙酰化制得。

质量要求 碘含量 $\geq 46.4\%$ ；乙酰基含量 $\geq 15.2\%$ ；检测水溶解试验、水溶液反应及灼烧残渣等杂质含量。

用途 用作测定血清胆碱酯酶的底物；临床作为胆碱能药物。

规格包装 1g 安瓿封装，4℃干燥避光保存。

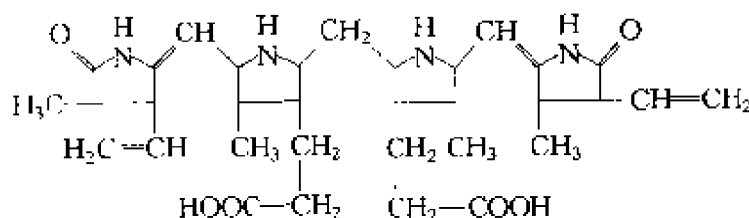
主要厂家 上海试剂三厂、北京化工厂等。

08813 胆红素 bilirubin

[635-65-4]

其他名称 胆深素；胆红质。

结构式



分子式 $\text{C}_{33}\text{H}_{36}\text{N}_4\text{O}_6$

相对分子质量 584.67

性状 浅橙色结晶，加热变黑但不熔融。干品稳定，碱溶液易氧化，氯仿溶液避光稳定。紫外线照射淡绿色溶液呈红色荧光。本品溶于苯、氯仿、二硫化碳、碱和酸液，微溶于乙醇和乙醚，不溶于水。

制法 新鲜牛胆汁或猪胆汁经生石灰作用，生成胆红素钙盐，再用盐酸酸化，氯仿溶剂提取制得。

质量要求 含量 $\geq 90\%$ 。

用途 用于人工牛黄中胆红素的测定，人工牛黄的制备及生化研究。

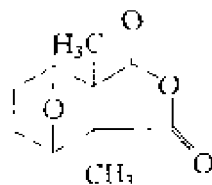
规格包装 5g 棕色玻璃瓶密封装，置阴凉干燥处保存。

主要厂家 重庆东方红试剂厂、中科院新疆化学实验工厂。

08814 斑螋素 cantharidin

[56-25-7]

结构式



分子式 $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_4$

相对分子质量 196.20

性状 无色片状结晶，无臭。mp218℃。溶于丙酮（1:40）、氯仿（1:65）、乙酸乙酯（1:150）和油类，微溶于乙醇、乙醚和热水，不溶于冷水。最小致死量（兔，皮下）100mg/kg。

制法 以斑蝥虫体为原料，提取精制而得。

质量要求 mp213~217℃，灰分≤0.1%。

用途 生化研究，临床作为抗肿瘤药。

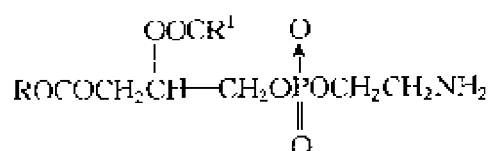
规格包装 1g 玻管瓶密封包装，属毒害品，阴凉干燥处存放。

主要厂家 上海试剂二厂、中科院新疆化学研究所实验工厂。

08815 脑磷脂 cephalin

其他名称 磷脂酰乙醇胺。

结构式



（—COR、—COR¹—脂肪酸残基）

性状 白色或浅黄色粉末，有异味。易吸潮。易溶于乙醚、氯仿，微溶于乙醇，几乎不溶于水和丙酮。

制法 卵磷脂经乙醇、己烷、丙酮等有机溶剂提取制得。

质量要求 水分≤5%，氮含量1.6%~1.8%，磷含量≥2.5%，灰分≤5%。

用途 用于肝功能检验和生化研究。

规格包装 1g 棕色玻璃瓶密封装，4℃干燥避光保存。

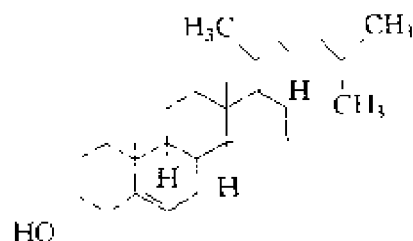
主要厂家 中科院新疆化学所实验工厂。

08816 胆固醇 cholesterol

[57-88-5]

其他名称 胆固醇，cholesterin；胆甾烷-5-烯-3-醇，cholest-5-en-3-ol

结构式



分子式 C₂₇H₄₆O

相对分子质量 386.66

性状 白色或淡黄色结晶。mp148.5℃，bp360℃（部分分解），相对密度 d_{19}^{19} 1.052。比旋光度 $[\alpha]_D^{20} - 31.5^\circ$ （2%，乙醚）、 $[\alpha]_D^{20} - 39.5^\circ$ （2%，氯仿）。不溶于水，溶于乙醇（1:100）、无水乙醇（1:50）、乙醚、丙酮、二氧六环和石油醚。

制法 牛脊髓为原料，经石油醚提取，再多次精制而得。

质量要求 mp 分析纯 $148 \sim 150^{\circ}\text{C}$ ，化学纯 $147 \sim 150^{\circ}\text{C}$ 。比旋光度：分析纯 $-30^{\circ} \sim -31^{\circ}$ ，化学纯 $-29^{\circ} \sim -31^{\circ}$ 。检测乙醇中溶解度、酸度、灰分和水分等杂质含量。

用途 用于脑磷脂胆固醇絮状试验，维生素D、激素等药物的原料及生化研究。

规格包装 25g 棕色玻瓶密闭包装、阴凉干燥处存放。

主要厂家 北京化工厂、上海试剂二厂、广州化学试剂厂和西安化学试剂厂等

08817 氯化胆碱 choline chloride [67-48-1]

结构式 $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{N}^+(\text{CH}_3)_3\text{Cl}^-$

分子式 $\text{C}_5\text{H}_{14}\text{ClNO}$

相对分子质量 139.62

性状 白色吸湿性结晶，无味，有鱼腥臭。mp 240°C 。10%水溶液 pH5~6，在碱液中不稳定。本品易溶于水和乙醇，不溶于乙醚、石油醚、苯和二硫化碳。低毒，LD₅₀（大鼠，经口）3400mg/kg。

制法 氯乙醇和三甲胺甲醇溶液经加热反应、减压浓缩、重结晶制得。

质量要求 氮含量 9.8%~10.1%，氯含量 25.2%~25.6%；检测水溶解试验、三甲胺、铵盐、重金属和灼烧残渣等杂质含量。

用途 组织培养基、饲料添加剂，临床用于抗脂肪肝剂。

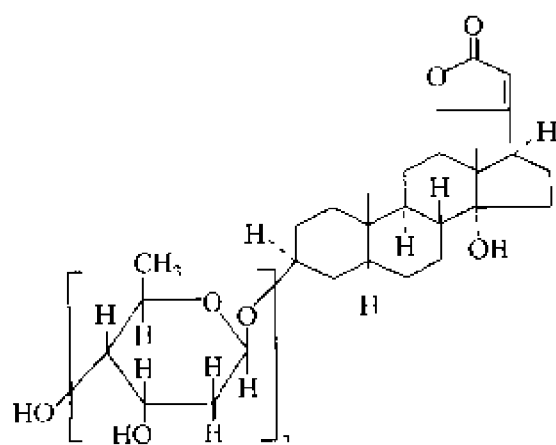
规格包装 1g、5g 棕色玻璃瓶密封装，置阴凉干燥处保存。

主要厂家 上海试剂三厂。

08818 毛地黄毒苷 digitoxin [20830-75-5]

其他名称 洋地黄毒甙；毛地黄毒甙；狄吉妥辛；地吉妥辛；地黄毒；digitoxime；digitaline cristallise

结构式



分子式 $\text{C}_{41}\text{H}_{64}\text{O}_{13}$

相对分子质量 764.92

性状 白色或乳白色结晶性粉末，无臭，味苦。mp 256°C ，比旋光度 $[\alpha]_D^{20} + 4.8^{\circ}$

(1.2%，二氧六环)，本品硫酸溶液在 235nm 波长处有最大吸收。溶于氯仿 (1:40)、乙醇 (1:150)，微溶于乙醚，不溶于水。中等毒，LD₅₀ (大鼠，经口)，56mg/kg。

制法 洋地黄叶经水浸取除去水溶性物质，再用 50% 乙醇抽取精制而得。

质量要求 比旋光度 $[\alpha]_D^{25} + 16^\circ \sim + 18^\circ$ ，检测氯仿中溶解试验、毛地黄皂苷和干燥失重等杂质含量。

用途 胆固醇试剂，生化研究，临床作为强心剂。

规格包装 0.1g 玻璃瓶密封装，属毒害品，置阴凉干燥处保存。

主要厂家 浙江金华制药厂。

08819 地高辛 digoxin

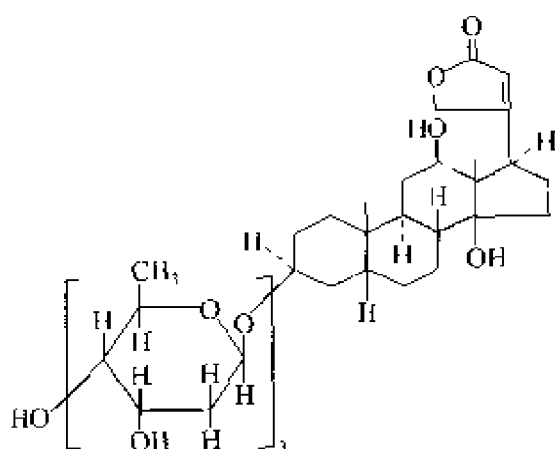
[20830-75-5]

其他名称 狄戈辛；异羟基洋地黄毒甙；12 β hydroxy digitoxin

结构式

分子式 C₄₁H₆₄O₁₄

相对分子质量 780.95



性状 白色结晶或结晶性粉末，无臭，味苦。mp ~ 240℃ (分解)，比旋光度 $[\alpha]_D^{25} + 13.4^\circ \sim + 13.8^\circ$ (10%，吡啶)，本品硫酸溶液在 390nm 波长处有最大吸收。几乎不溶于水、乙醇、乙醚、丙酮、乙酸乙酯和氯仿，溶于沸乙醇、吡啶 (1:4)、氯仿和乙醇的混合液中。剧毒，LD₅₀ (大鼠，经口) 11mg/kg。

制法 紫花洋地黄或毛花洋地黄干燥叶经发酵、再经乙醇、氯仿提取，最后用 70% 的乙醇溶液重结晶制得。

质量要求 干品含量 95.0% ~ 103.0%，鉴别试验合格，检测洋地黄毒苷和干燥失重等杂质含量。

用途 生化研究，临床用于强心急救。

规格包装 1g 玻璃瓶密封装，属毒害品，置阴凉干燥处保存。

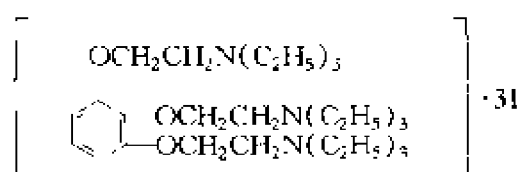
主要厂家 杭州民生制药厂。

08820 三碘季铵酚 gallamine triethiodide

[65-29-2]

其他名称 弛肌碘，gallamine；加拉明。

结构式

分子式 $\text{C}_{30}\text{H}_{60}\text{I}_3\text{N}_3\text{O}_3$

相对分子质量 891.54

性状 白色或乳白色结晶性粉末，无臭，味微苦，有吸湿性。mp235℃。易溶于水（1:6），微溶于乙醇（1:500）、丙酮、苯和氯仿，不溶于乙醚，LD₅₀（小鼠，经口）425mg/kg。

制法 焦性没食子酸在乙酸钠作用下成钠盐，再依次与二乙氨基氯乙烷、碘乙烷反应制得。

质量要求 含量 99.0%~101.0%，pH5.5~7.0，溶解度合格，检测硫酸盐和干燥失重等杂质含量。

用途 生化研究，具有松弛肌肉作用。

规格包装 5g 棕色玻璃瓶密封装，置 4℃ 干燥避光保存。

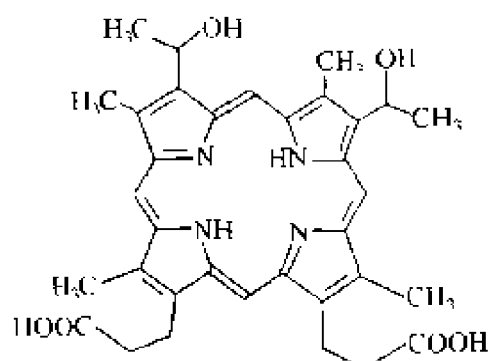
主要厂家 上海丽珠东风生物技术有限公司。

08821 血卟啉 haematoporphyrin

[14459-29-1]

其他名称 血紫素

结构式

分子式 $\text{C}_{34}\text{H}_{38}\text{N}_4\text{O}_6$

相对分子质量 598.70

性状 红紫色结晶，溶于乙醇，微溶于乙醚和氯仿，不溶于水。

制法 氯化血红素（hemin）在冰醋酸中经氢溴酸处理制得。

质量要求 含量 ≥ 80%。

用途 生化研究，临床用于癌症的治疗。

规格包装 0.5g 玻璃瓶密封装，置 4℃ 干燥避光保存。

主要厂家 中科院新疆化学所实验工厂。

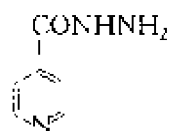
08822 异烟肼 Isoniazid

[54-85-3]

其他名称 异烟酰肼，isonicotinyl hydrazide；雷米封，rimifon；吡啶-4-甲酰肼，

pyridine 4-carboxyhydrazide

结构式



分子式 $C_6H_7N_3O$

相对分子质量 137.14

性状 白色或类白色结晶性粉末，无臭，味微甜后苦，遇光渐变质。mp171.4℃。1%水溶液 pH5.5~6.5。溶液在 pH4~5 稳定，在中性或碱性溶液中易分解，光、热、氧加速分解。本品易溶于水（1:10）、溶于乙醇（1:50）、难溶于乙醚。动物实验证明，有致癌阳性报道。

制法 4-甲基吡啶经高锰酸钾氧化后，再与水合肼缩合制得。

质量要求 mp170~173℃，酸碱度合格，检测澄清度试验、重金属、干燥失重和灼烧残渣等杂质含量。

用途 生化研究，临床作为抗结核药物。

规格包装 5g、25g 棕色玻璃瓶密封装，置阴凉干燥处保存。

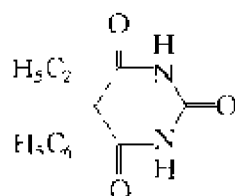
主要厂家 上海试剂二厂。

08823 苯巴比妥 phenobarbital

[50-06-6]

其他名称 鲁米那，luminol；酚巴比妥，phenobarbitone；5-乙基-5-苯基巴比妥酸，5-ethyl-5-phenylbarbituric acid

结构式



分子式 $C_{12}H_{12}N_2O_3$

相对分子质量 232.24

性状 白色结晶性粉末，味微苦，易潮解。mp174~178℃。不溶于水，溶于乙醇（1:15）、氯仿和乙醚，易溶于氢氧化钠或碳酸钠溶液。中等毒，LD₅₀（大鼠，经口）（162±14）mg/kg。

制法 在醇钠作用下苯乙酸乙酯与草酸二乙酯缩合，再加热脱除 CO，制得 2-苯基丙二酸二乙酯，后者在碱性下与溴乙烷反应引入乙基，最后与脲缩合制得。

质量要求 含量≥99.0%，mp174~178℃，检测氢氧化钠溶解试验、苯巴比妥酸、干燥失重和灼烧残渣等杂质含量。

用途 医药研究，临床作为镇静催眠类药。

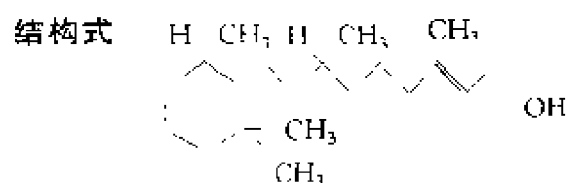
规格包装 25g 棕色玻璃瓶密封装，置阴凉干燥处保存。

主要厂家 上海第四制药厂、兰州合成制药厂、江苏南通制药厂等。

08824 植醇 phytol

[150-86-7]

其他名称 植物醇；叶绿醇

分子式 $C_{20}H_{40}O$

相对分子质量 296.54

性状 无色或浅黄色油状液体，芳香气味。相对密度 d_4^{25} 0.8497，bp203 - 204℃ (1.33kPa)。折射率 (n_D^{20}) 1.4595。不溶于水，可溶一般有机溶剂。

制法 以叶绿素为原料，将其碱性氧化分解物真空蒸馏制得。

质量要求 相对密度 d_4^{25} 0.8490 - 0.8550，折射率 (n_D^{20}) 1.4650 - 1.4680。检测乙醇中溶解度和灼烧残渣等杂质含量。

用途 生化研究及用于维生素 E 和维生素 K_1 的合成。

规格包装 1g 棕色玻璃瓶密封装，置阴凉干燥处保存。

主要厂家 上海试剂二厂。

主要参考文献

- 1 中华人民共和国卫生部药典委员会编 中华人民共和国药典（二部）2000版，北京：化学工业出版社，2000. 1
- 2 中华人民共和国卫生部药典委员会编 中华人民共和国药典（二部）1995版 北京：化学工业出版社，1995. 1
- 3 李良铸. 最新生化药物制备技术，北京：中国医药科技出版社，2001. 3
- 4 欧阳平凯. 化工产品手册，北京：化学工业出版社，2000. 2
- 5 蔡良琬. 核酸研究技术，北京：科学技术出版社，1990
- 6 陈陶声，居乃琥等. 固定化酶理论与应用，北京：中国轻工业出版社，1987
- 7 陈新谦，金有豫主编 新编药理学，北京：人民卫生出版社
- 8 化工百科全书编辑部编 化工百科全书，北京：化学工业出版社，1996
- 9 原正平，王汝龙主编 化工产品手册（药物），北京：化学工业出版社，1987
- 10 江体乾主编. 化工工艺手册，上海：上海科学技术出版社，1992
- 11 王大全主编. 精细化工辞典 北京：化学工业出版社，1998
- 12 李良铸. 生化制药学，北京：中国医药科技出版社，1991
- 13 李正化. 药物化学，北京：人民卫生出版社，1993
- 14 梁涌涛，魏凤萍等. 前列腺素 E_1 的化学-酶促合成. 吉林大学自然科学学报 2001, (2): 77~80
- 15 林红卫，覃海错. 从螺旋藻中分离和纯化 γ -亚麻酸的方法. 化学世界, 1999, 40 (9): 464~466
- 16 刘建. 兽药和饲料添加剂手册，2000 10
- 17 美国药典. 1995年版.
- 18 王凤山，凌沛学主编. 生化药物研究，北京：人民卫生出版社，1997
- 19 黄瑞鑫编. 世界精细化工产品（质量规格手册），北京：化学工业出版社，2000
- 20 孙常晟. 药物化学，北京：中国医药科技出版社，1996
- 21 谭竹钧. 动物药物提取制备技术，北京：中国农业出版社，1999. 10
- 22 王德宝. 核酸（结构功能与合成），北京：科学出版社，1986
- 23 王泽民. 当代结构药物全集，北京：北京科学技术出版社，1993
- 24 奚若明. 中国化工医药产品大全，北京：科学出版社，1992
- 25 夏鹏，杨征宇，夏炎等. 雌酚酮的合成. 中国医药工业杂志. 1996, 27 (7): 294
- 26 夏霞娟，崔肇春，顾天爵. 生物化学与生物物理进展. 1985, 12 (5): 27
- 27 袁成凌，姚建铭，王文生等. 花生四烯酸的研究概况及应用前景. 中国生物制品学杂志. 2000, 13 (1): 63
- 28 张亮仁等. 核酸药物化学，北京：北京医科大学，中国协和医科大学联合出版社，1997
- 29 郑虎. 药物化学，北京：人民卫生出版社，2000
- 30 化学工业出版社编. 中国化工产品大全（第二版），北京：化学工业出版社，2000

主要参考文献

- 31 中国化工信息中心、中化信富帮信息技术有限公司主编. 中国化工产品目录. 北京: 石油工业出版社, 2000
- 32 俞志明主编. 中国化工商品大全 (第一卷). 北京: 中国物资出版社, 1996
- 33 林元藻, 王凤山, 王转花. 生化制药学. 北京: 人民卫生出版社, 1998. 6
- 34 张伟国编. 氨基酸生产技术及其应用. 北京: 中国轻工业出版社, 1997
- 35 马勇等. L-精氨酸的制备. 氨基酸, 1983, (3): 5~8
- 36 余敦寿. L-苯丙氨酸的生产. 氨基酸, 1991, (4): 32~34
- 37 孙曼萍等. 猪血粉蛋白质中系统分离多种氨基酸. 氨基酸, 1984, (1): 45~47
- 38 孙树秦主编. 生物化学. 北京: 人民卫生出版社, 2001

中文索引

502(01113)

DNA 酶(01127)

DNA 酶 I(08310)

A

阿糖腺苷(04203)

阿糖腺嘌呤(04203)

阿托品(08501)

阿昔洛韦(04407)

癌散(04104)

安络痛(07505)

2-氨基-3-甲基戊酸(08153)

2-氨基-4-甲基戊酸(08156)

D-2-氨基-3-羟基丙酸(08168)

D-2-氨基-3-吡啶基-1-丙酸(08185)

DL-2-氨基-3-羟基丙酸(08167)

DL-2-氨基-3-巯基丙酸(08129)

DL-2-氨基-3-吡啶基-1-丙酸(08186)

L-2-氨基-3-苯基丙酸(02111)

L-2-氨基-3-甲基戊酸(02108)

L-2-氨基-3-羟基丙酸(08166,02103)

L-2-氨基-3-羟基丁酸(02109)

L-2-氨基-3-巯基丙酸(08130)

L-2-氨基-3-巯基丙酸盐(08131)

L-2-氨基-3-吡啶丙酸(02114)

L-2-氨基-3-吡啶基-1-丙酸(08184)

L-2-氨基-4-甲基戊酸(02107)

L-2-氨基-5-胍基戊酸盐(02302)

 α -氨基- β -羟基丙酸(08166) α -氨基- β -羟基丁酸(08174)

L-2-氨基丙酸(08101)

 α -氨基丙酸(08101)

4-氨基丁酸(08113)

 γ -氨基丁酸(08113)

6-氨基嘌呤(08805)

6-氨基嘌呤磷酸盐(04101)

D- α -氨基戊二酸(08139)L- α -氨基戊二酸(08138)

2-氨基乙硫醇盐酸盐(08135)

氨基乙酸(08147)

 α -氨基乙酸(02101)

2-氨基异己酸(08156)

D-2-氨基异戊酸(08190)

DL-2-氨基异戊酸(08189)

L-2-氨基异戊酸(08188,02106)

氨基酸(07120)

B

DL-白氨酸(08157)

D-白氨酸(08158)

L-白氨酸(08156)

白氨酸氨肽酶(猪肾)(08319)

白蛋白(03704)

白蛋白(牛血清)(08201)

白蛋白(人血清)(08202)

白僵菌(07512)

白细胞介素-2(03803)

百奥(01120)

白布圣(01104)

斑蝥素(07401)

- 斑蝥素(08814)
- 半胱氨酸 DL-半胱氨酸(08129)
- L-半胱氨酸(08130,20104)
- L-半胱氨酸盐酸盐(08131)
- 半胱胺盐酸盐(08135)
- 半乳糖醇(08302)
- L-胱胱氨基酸(02105)
- 胞壁质酶(01109)
- 胞壁质酶(08321)
- 胞二磷胆碱(04308)
- 胞苷-5'-三磷酸二钠盐(04310)
- 胞嘧啶阿拉伯糖苷盐酸盐(04208)
- 保尔-8(03106)
- 保妥汀(01117)
- 本多生酸(08710)
- 本多生酸钙(08703)
- 苯巴比妥(08823)
- 2-苯丙氨酸-8-赖氨酸加压素
(03105)
- D-苯丙氨酸(08108)
- L-苯丙氨酸(08107,02111)
- 苯赖加压素(03105)
- DL- β -苯丝氨酸(08169)
- 鼻咽癌酶免疫诊断试剂盒(01247)
- 3-吡啶甲酰胺(08705)
- 3-吡啶羧酸(08709)
- 吡哆胺二盐酸盐型(08714)
- 吡哆醇盐酸盐(08712)
- 吡哆醛-5-磷酸酯(08713)
- 吡哆醛盐酸盐(08711)
- L-吡咯烷-2-羧酸(02113)
- S-苄基-L-半胱氨酸(08134)
- 苄丝肼盐酸盐(08128)
- N-苄氧羰基-L-谷氨酸-5-叔丁酯
(08140)
- N-苄氧羰基-L-天冬氨酸 4-苄酯
(08126)
- N-苄氧羰基甘氨酸(08149)
- 表皮生长因子(03801)
- 别嘌呤(04102)
- 3-[(羧甲基)硫基]丙氨酸(08133)
- DL-丙氨酸(08102)
- D-丙氨酸(08103)
- L-3-(4-咪唑基)丙氨酸(02303)
- L-丙氨酸(08101,02102)
- 丙氨酸氨基转移酶试剂盒(01203)
- 丙酮酸激酶(01220)
- 丙酮酸激酶(兔肌)(08330)
- 丙酮酸激酶/L-乳酸脱氢酶(01221)
- 丙酮酸激酶/L-乳酸脱氢酶(兔肌/猪
心)(08329)
- 丙酮酸磷酸转移酶(01220)
- 丙种球蛋白(05305)
- 病毒唑(04212)
- 玻璃(糖醛)酸(05212)
- 玻璃酸酶(01103,08315)
- 玻璃酸酯(01103)
- 玻璃糖醛酸酶(01103)
- 玻璃样酸酶(01103)
- 玻璃酸酶(01103)
- 菠萝蛋白酶(01115)
- 菠萝酶(01115)
- 博洛克(01120)
- C
- 茶碱(08510)
- 蟾蜍膏(07410)
- 长效加压素(03103)
- 超氧化物歧化酶(01129)
- 超氧化物歧化酶(牛红细胞)(08333)

潴皮苷(08706)
 弛肌碘(08820)
 赤霉素(08404)
 赤霉素(08404)
 虫草真菌(07508)
 触酶(08305)
 垂体后叶粉(03101)
 纯蛇粉(07410)
 醇酐缩合酶(01230,08303)
 醇脱氢酶(酵母)(08302)
 雌二醇(08606,06401)
 17 β -雌二醇(06401)
 雌酚酮(06403)
 雌激素三醇(06402)
 雌激素酮(06403)
 雌三醇(06402,08607)
 雌素二醇(06401)
 雌酮(08608,06403)
 雌性二醇(06401)
 雌甾-1,3,5(10)-三烯-3,17 β -二醇
 (06401)
 雌甾-1,3,5(10)-三烯-3 β ,16 α ,17 β -三
 醇(06402)
 雌甾二醇(06401,08606)
 雌甾三醇(06402,08607)
 雌甾酮(06403,08608)
 次黄苷酸钠(04303)
 次黄嘌呤核甙(04211)
 次亚麻子酸(06104)
 次亚麻子油酸(06104)
 促黑色素细胞素(03401)
 促黄体激素释放激素(08614)
 促黄体激素释放激素(D-丙氨酸⁶)类似
 物(08615)
 促黄体激素释放激素(D-色氨酸⁶)类似

物(08616)
 促甲状腺激素(05301)
 促甲状腺素释放激素(03403,08623)
 促甲状腺素释放因子(03403)
 促菌牛(07502)
 促凝血酶原激酶(01121)
 促皮质 24 肽(03304)
 促皮质 25 肽(03306)
 促皮质 28 肽(03305)
 促皮质素(03301)
 促肾上腺皮质激素(03301)
 促性腺激素释放激素(03402)
 醋酸可的松(08602)
 醋酸泼尼松(08604)
 醋酸氢化可的松(08612)
 醋酸去氢皮质素(08604)
 醋酸脱氢可的松(08604)
 醋酸脱氧皮质酮(08605)
 催产素(03201)
 催产素酒石酸盐(03203)

D

达先片(01124)
 人肠杆菌制剂(07516)
 大豆醇酶(08336)
 大豆磷脂(06201)
 大豆酶(01132)
 胆膏(07114)
 胆固醇(06404,08816)
 胆红素(06501,08813)
 胆红质(06501,08813)
 胆碱胞嘧啶核甙二磷酸酯(04308)
 胆碱酯酶(01215)
 胆膜素(07111)
 胆深红(06501)

胆红素(08813)
 胆酸(06405)
 胆酸钠(06406)
 胆盐(06406)
 胆甾-5-烯-3 β -醇(06404)
 胆甾醇(06404,08816)
 胆汁酸(06407)
 胆固醇(06404)
 弹力纤维酶(01134)
 弹性蛋白酶(01134)
 弹性酶(01134)
 弹性纤维酶(01134)
 DL-蛋氨酸(02110)
 蛋氨酸脑啡肽(08162)
 L-蛋白氨基酸(08115)
 蛋白胨(07302)
 蛋白激酶(兔肌)(08328)
 蛋黄素(06202)
 氮杂胞苷(04210)
 5-氮杂胞嘧啶核苷(04210)
 氮杂硫代嘌呤(04105)
 氮杂鸟嘌呤(04104)
 低分子右旋糖酐(05207)
 狄戈辛(08819)
 狄吉妥辛(08818)
 地高辛(08819)
 地黄毒(08818)
 地高妥辛(08818)
 地龙(07402)
 碘苷(04205)
 碘化乙酰胆碱(08812)
 碘去氧尿苷(04205)
 淀粉酶素(01122)
 淀粉酶(01112)
 β -淀粉酶(大麦)(08304)

蝶酰谷氨酸(08704)
 丁酸醇酶(01230,08303)
 东莨菪碱氢溴酸盐(08508)
 动情酮(06403)
 动物糖醛酸(05212)
 冻干人(血)纤维蛋白原(05302)
 冻干人抗血友病球蛋白(05304)
 豆磷脂(06201)
 豆甾-6-烯-3 β -醇(06409)
 毒扁豆碱(08512)
 短棒菌苗(07503)
 对氨基-DL-苯丙氨酸(08112)
 DL-对氟苯丙氨酸(08109)
 L- β -对羟基苯基- α -丙氨酸(02112)
 DL- β -对羟基苯基- α -丙氨酸(08180)
 D- β -对羟基苯基- α -丙氨酸(08181)
 L- β -对羟基苯基- α -丙氨酸(08179)
 敦净(01124)
 多酶(01110)

E

鹅去氧胆酸(06408)
 鹅脱氧胆酸(06409)
 L-2,6-二氨基己酸(08160)
 二甲氧基-5-甲基-6-癸异戊烯基苯醌
 (06502)
 二磷酸吡啶核苷酸(08707)
 二磷酸果糖酶(01230)
 1,6-二磷酸果糖钠(05106)
 二磷酸硫胺(08701)
 二磷酸烟苷(04401)
 二羟基-5 β -胆烷酸(06409,06417)
 二羟基-5 β -胆甾烷-24-酸(06415)
 二羟基-9-酮前列-13-烯-1-酸
 (06412)

二羟基 9 酮前列-5,13-二烯-1-酸
(06413)
二羟基雌激素酮(06401)
二羟基胆基酸(06417)
2,6-二羟基嘌呤(08809)
二氢嘧啶核苷(04204)
二十二碳六烯酸(06101)
4,7,10,13,16,19-二十二碳六烯酸
(06101)
二十碳四烯-1-酸(06103)
二十碳五烯酸(06102)
5,8,11,14,17-二十碳五烯酸(06102)

F

番木鳖碱(08509)
泛醌(06502)
D-泛酸(08710)
D-泛酸钙(08703)
放线菌素 D(08401)
菲沃斯碱(08506)
酚巴比妥(08823)
蜂毒(07407)
蜂胶(07406)
蜂蜜(07404)
蜂王浆(07405)
D-麸氨酸(08139)
L-麸氨酸(08138)
L-麸氨酸钠(08172)
氟胞嘧啶(04108)
氟苷(04206)
氟尿嘧啶(04109,08808)
氟尿嘧啶脱氧核苷(04206)
5-氟尿嘧啶(08808)
脯氨酸 DL-脯氨酸(08165)
脯氨酸 L-脯氨酸(02113,08164)

辅酶 I(04401,08707)
辅酶 II(04402,08708)
辅酶 A(04306,08702)
辅酶 Q₁₀(06502)
辅酶甲(04306,08702)
辅羧酶(08701)
复方营养素(07122)
复合辅酶(04307)
复合磷酸酯酶(01113)
复合酶(01113)

G

钙保明(05202)
钙化醇(08718)
干扰素(03804)
甘氨酸(02101,08147)
1-甘氨酸-18-L-精氨酸- α^{1-18} 促皮质
素醋酸盐(03303)
甘精促皮质 18 肽(03303)
甘露醇(05101)
D-甘露醇(05101)
甘露糖醇(05101)
甘油醛-3-磷酸脱氢酶(01216)
甘油醛-3-磷酸脱氢酶(兔肌)(08313)
肝磷脂(05201)
肝素(05201,08803)
肝素钙注射液(05202)
肝素钠(05201,08803)
肝泰乐(05103)
高峰淀粉酶(01111)
高密度脂蛋白胆固醇测定试剂盒
(01242)
睾酮(08619)
睾丸粉(07116)
睾丸素(08619)

- | | |
|------------------------------|--------------------|
| 睾丸酮(08619) | 过氧化氢酶(牛肝)(08305) |
| 睾甾酮(08619) | 过氧化物酶(01218) |
| 史生霉素(08401) | 过氧化物酶(辣根)(08323) |
| D-谷氨酸(08139) | |
| L-谷氨酸(08138) | H |
| 谷氨酸草酰乙酸转氨酶测定试剂盒(连续监测)(01207) | 哈利巴油(06418) |
| L-谷氨酸钠(08172) | 海藻酸钠(05211) |
| 谷氨酸脱氢酶(01224) | 核氨酸(07109) |
| γ -L-谷氨酰-L-苯胺(08146) | 2',3'-核苷酸(04313) |
| DL-谷氨酰胺(08144) | 5'-核苷酸(04312) |
| L-谷氨酰胺(08143) | 核黄素(08716) |
| 谷-丙转氨酶测定盒(01203) | 核糖核酸酶(01128) |
| 谷-丙转氨酶基质标准曲线稀释液(01206) | 核糖核酸酶(牛胰)(08332) |
| 谷-丙转氨酶基质液(01205) | 核糖核酸酶 A(牛胰)(08331) |
| 谷-丙转氨酶试纸(01202) | 褐藻酸钠(05211) |
| 谷-丙转氨酶质控血清(01204) | 黑色素细胞刺激素(03401) |
| 谷草转氨酶测定试剂盒(01207) | 红细胞生成素(03802) |
| 谷草转氨酶基质液(01208) | 猴菇菌(07515) |
| 谷固醇(06409) | 猴菇菌浸膏(07510) |
| 谷甾醇(06409) | 猴菇菌片(07509) |
| 骨化醇(08718) | 后叶加压素(03102) |
| 骨宁注射液(07301) | 鲑试剂三肽(08159) |
| D-肌基戊氨酸(08116) | 花楸醇(08804) |
| L-肌基戊氨酸(08115) | 花生四烯酸(06103) |
| 肌基戊氨酸盐酸盐(08117) | 华蟾素注射液(07412) |
| L-肌基戊氨酸盐酸盐(08118) | 环孢啉盐酸盐(04209) |
| 冠心舒(05203) | 环胞苷盐酸盐(04209) |
| DL-胱氨酸(08136) | 环化腺苷酸(04304) |
| L-胱氨酸(08137) | 3',5'-环化腺苷酸(04304) |
| 胱氨酸 L-胱氨酸(02105) | 环己六醇(05104) |
| 癸烯酮(06502) | 环磷酸腺苷(04304) |
| 过氧化氢放氧酶(01219,08305) | 环磷酸腺苷(04304) |
| 过氧化氢酶(01219) | 黄连素硫酸盐(08503) |
| | 黄连素盐酸盐(08502) |
| | 黄嘌呤(08809) |

黄嘌呤氧化酶(01227)
 黄嘌呤氧化酶(全脂奶)(08337)
 黄素腺嘌呤二核苷酸(04403)
 黄体激素释放激素(03402)
 黄体酮(08618)
 磺酸脂粘多糖(05203)
 混合 5'-脱氧核苷酸钠盐(04314)
 活素(01101)
 活性型维生素 B₂(04403)

J

肌醇(05104)
 肌甙(04211)
 肌甙磷酸钠(04303)
 肌苷(04211)
 肌苷-5'-磷酸二钠盐(04303)
 肌苷磷酸钠(04303)
 肌苷酸钠(04303)
 肌酸激酶(兔肌)(01209,08308)
 肌酸激酶同工酶测定试剂盒(01210)
 肌酸磷酸激酶(兔肌)(01209)
 肌酸磷酸激酶测定试剂盒(01209)
 肌糖(05104)
 肌血红质(牛心)(08205)
 激肽释放酶(01117)
 激肽释放酶(猪胰)(08316)
 激肽原酶(08316)
 几丁(05206)
 己六醇(05101)
 己糖激酶(08314)
 己糖磷酸激酶(08314)
 加拉明(08820)
 加压素(03102)
 甲基白蛋白(08212)
 甲基睾酮(08617)

甲基睾丸素(08617)
 17 α -甲基睾丸酮(08617)
 甲基睾甾酮(08617)
 甲基化牛血清白蛋白(08212)
 甲基可可豆碱(08504)
 15-甲基前列腺素 F₂(06410)
 甲壳素(05206)
 DL-甲硫氨(02110)
 甲硫氨酸脑啡肽(08162)
 甲萘醌亚硫酸氢钠(08720)
 甲四碘安(08620)
 甲状腺粉(07102)
 甲状腺激素(03602)
 DL-甲状腺素(08621)
 L-甲状腺素(08620)
 L-甲状腺素钠(08622)
 假密环菌素(07506)
 碱性磷酸单酯酶(01228)
 碱性磷酸单酯酶(大肠杆菌)(08327)
 碱性磷酸单酯酶(小牛小肠黏膜)
 (08326)
 碱性磷酸酯酶(01228)
 碱性磷酸酯酶(08326)
 降钙素(03602)
 胶原(08204)
 胶原蛋白(牛)(08204)
 胶原蛋白酶油膏(01116)
 胶原酶油膏(01116)
 焦磷酸硫胺(08701)
 角鲨油素(06301)
 角鲨烯(06301)
 结核抗体酶免疫测定试剂盒(01239)
 结晶胰蛋白酶(01105)
 金褐霉素(08403)
 D-精氨酸(08116)

L-精氨酸(08115)
DL-精氨酸盐酸盐(08117)
L-精氨酸盐酸盐(08118)
九二〇(08404)
橘皮苷(08706)
聚肌胞(04404)
聚肌胞二酸(04404)

K

咖啡碱(08504)
咖啡因(08504)
卡波前列素(06410)
康得灵(05204)
抗甲种血友病因子(05304)
抗利尿激素(03102)
抗淋巴细胞球蛋白(05307)
抗毒素 A(08402)
抗凝血酶Ⅲ测定试剂盒(01233)
抗血友病球蛋白(05304)
壳多糖(05206)
可的松(08601)
可的松乙酸酯(08602)
可可碱(08511)
可溶性胶原蛋白(小牛皮)(08206)
克洛晶(01121)

L

辣根过氧化物酶(01218)
L-赖氨酸(08160)
L-赖氨酸盐酸盐(08161)
莨菪胺氢溴酸盐(08508)
莨菪碱(08506)
DL-酪氨酸(08180)
D-酪氨酸(08181)
L-酪氨酸(08179)

L-酪氨酸(02112)
DHT-酪蛋白(08207)
乐疾宁(04106,08807)
雷米封(08822)
类肝素(05203)
冷不溶球蛋白(05304)
立止拉血(01125)
丽珠肠乐(07518)
链道酶(01127)
链激酶(01131)
链球菌纤溶酶(01131)
DL-亮氨酸(08157)
D-亮氨酸(08158)
L-亮氨酸(02107,08156)
亮氨酸氨肽酶(08319)
亮氨酸氨肽酶测定试剂盒(01237)
磷酸氨基嘌呤(04101)
磷酸胞苷钠(04310)
磷酸吡哆醛(08713)
磷酸丙酮酸激酶(08330)
3-磷酸甘油醛脱氢酶(01216)
磷酸肌酸激酶(08308)
6-磷酸葡萄糖脱氢酶(01223)
磷脂(06202)
磷脂酰胆碱(06202)
磷脂酰乙醇胺(06203)
磷脂酰乙醇胺(08815)
灵芝浸膏(07511)
硫胺盐酸盐(08715)
6-硫代鸟嘌呤(04103)
6-硫代嘌呤(08807)
硫鸟嘌呤(04103)
硫酸软骨素(05204)
4-硫酸软骨素(05205)
硫酸软骨素 A(05205)

硫酸软骨素钠(05204)

硫酸鱼精蛋白(03702)

硫唑嘌呤(04105)

瘤停能(05217)

2,6,10,15,19,23-六甲基-2,6,10,14,
18,22 二十四碳六烯(06301)

鲁米那(08823)

氯化胆碱(08817)

氯化乙酰胆碱(08811)

α -卵胞激素(08608)

卵磷脂(06202)

卵泡素(06403)

M

马钱子碱酸(08509)

蚂蚁(07408)

麦角固醇(06411)

麦角甾醇(06411)

麦芽淀粉酶(01122)

麦芽根须制剂(01113)

麦芽糖化酵素(01122)

脉爽(05203)

毛地黄毒甙(08818)

毛地黄毒苷(08818)

门冬酰胺酶(01119)

咪唑硫嘌呤(04105)

糜蛋白酶(01108)

α -糜蛋白酶(01108,08307)

糜胰蛋白酶(01114)

密钙息(03602)

密环菌粉(07507)

免疫球蛋白(03703)

明胶(03705)

明胶代血浆(07124)

木瓜蛋白酶(01123)

N

β -内酰胺水解酶(01130)

[Met⁵]脑啡肽(08162)

脑磷脂(06203,08815)

脑水解物及脑制剂(07101)

尼古丁酸(08709)

尼可丁(08507)

尼克酸(08709)

鸟氨酸加压素(03106)

8-鸟氨酸加压素(03106)

鸟粪素(08806)

鸟苷三磷酸(04311)

鸟加压素(03106)

鸟嘌呤(08806)

鸟三磷(04311)

尿崩停(03101)

尿苷(04204)

尿苷酸钠(04302)

尿核苷(04204)

尿激酶(01101)

尿嘧啶核苷(04204)

尿嘧啶羧酸(04107)

尿素(酰)胺基水解酶(01132)

尿素氮测定试剂盒(脲酶-靛酚法)
(01232)

尿素酶(01132)

尿素酶(刀豆)(08336)

尿酸酶(01133,01226)

尿酸酶(牛肾)(08335)

尿酸氧化酶(01133)

脲酶(01132,08336)

凝血第八因子(05304)

凝血活素(01121)

凝血酵素(01107)

凝血抗素(05201)
 凝血酶(01107)
 凝血酶原复合物(05303)
 凝血质(01121)
 凝血致活酶(01121)
 凝胰蛋白酶(08307)
 牛胆酸钠(06406)
 牛骨粉(07123)
 牛黄胆酸钠(06406)
 牛胎盘浸膏(07118)
 牛血清白蛋白(08201)

O

偶氮丁酯素(08203)
 偶氮酪蛋白(08203)
 偶氮酪甙(08203)

P

疱疹净(04205)
 皮质醇(08611)
 皮质素(08601)
 脾水解物(07110)
 泼尼松(08603)
 1,4- β -D-葡聚糖-4-葡萄糖苷水解酶
 (08306)
 β -1,4-葡聚糖葡萄糖苷水解酶(01126)
 葡聚糖铁(05208)
 葡醛内酯(05103)
 葡醛酯(05103)
 β -葡糖苷酸酶(08312)
 β -葡糖醛酸酶(08312)
 葡糖氧化酶(08309)
 葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(01223)
 葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(酵母)(08311)
 葡萄糖测定试剂盒(01245)

D-葡萄糖醛酸- γ -内酯(05103)
 β -葡萄糖醛酸苷酶(小牛肝)(08312)
 葡萄糖酸钙(05105,08801)
 葡萄糖氧化酶(01214)
 葡萄糖氧化酶(黑曲霉)(08309)
 普罗瑞林(08623)
 普罗替瑞林(08623)

Q

前列腺浸膏(07115)
 前列腺素 E₁(06412)
 前列腺素 E₂(06413)
 强的松(08603)
 蔷薇醇(05102)
 3-羟基雌甾-1,3,5(10)-三烯-17-酮
 (06403)
 DL-羟基丁氨酸(08175)
 D-羟基丁氨酸(08176)
 L-羟基丁氨酸(08174)
 17-羟基皮质醇(08611)
 青霉素(酰胺基)(01130)
 青霉素酶(01130)
 氢化可的松(08611)
 氢化皮质素(08611)
 清蛋白(03704)
 清凉茶醇(08804)
 清鱼肝油(06418)
 氰钴胺(08717)
 秋水仙碱(08505)
 求偶二醇(06401)
 球蛋白 G(01109)
 γ -球蛋白(05305)
 6-巯基嘌呤(04106,08807)
 2-巯基乙胺盐酸盐(08135)
 硫嘌呤(04106,08807)

祛风湿注射液(07303)
 躯体刺激素(03706)
 1-去氨基-8-右旋精氨酸加压素(03104)
 去氨基催产素(03202)
 1-去氨基催产素(03202)
 去氨基精加压素(03104)
 去氧胆酸(06412)
 去氢可的松(08603)
 去氢皮质素(08603)
 11-去氧皮质酮乙酸酯(08605)
 醛缩酶(兔肌)(01230,08303)

R

热藏大脑组织液(07104)
 人白细胞干扰素(03804)
 人表皮生长因子(03801)
 人丙种球蛋白(03703)
 人工虎骨(07605)
 人工牛黄(07601)
 人工蛇毒(07604)
 人工麝香(07602)
 人工熊胆(07603)
 人红细胞生成素(03802)
 人绝经期促性激素(08610)
 人淋巴瘤细胞干扰素(03804)
 人凝血酶原复合物(05303)
 人胎盘球蛋白(05306)
 人胎盘血丙种球蛋白(05306)
 人纤维母细胞干扰素(03804)
 人血丙种球蛋白(05305)
 人血清白蛋白(08202)
 人血纤维蛋白原(05302)
 绒促性素(03707,05213)
 绒毛膜促性激素(03703,05213)
 绒毛膜促性腺激素(05213)

绒膜激素(05213)
 溶菌酶(01109)
 溶菌酶(鸡蛋清)(08321)
 溶链菌制剂(07501)
 溶栓酶(01131)
 鞣酸蛋白(03709)
 鞣酸尿崩停(03103)
 乳酶生(07504)
 乳清酸(04107)
 β -乳球蛋白(牛奶)(08211)
 乳酸去氢酵素(01211)
 乳酸脱氢酶(兔肌)(01211,08318)
 乳酸脱氢酶(猪心)(08317)
 L-乳酸脱氢酶(兔肌)(01211)
 乳酸脱氢酶同工酶测定试剂盒(01213)

S

赛洛克(04102)
 三氮唑核苷(04212)
 三碘季铵酚(08820)
 三磷酸胞苷二钠(04310)
 三磷酸鸟苷钠(04311)
 三磷酸腺甙(04309)
 三磷酸腺苷钠(04309)
 3,7,12-三羟基-5 β -胆烷酸(06405)
 三十碳六烯(06301)
 3,7,12-三氧-5 β -胆烷-24-酸(06414)
 三唑核苷(04212)
 DL-色氨酸(08186)
 L-色氨酸(02114,08184)
 杀菌肽(03606)
 杀伤辅助因子(03803)
 沙雷菌蛋白酶片(01124)
 沙雷肽酶片(01124)
 鲨烯(06301)

- 鲨鱼软骨制剂(07304)
 山杜伯特(03202)
 山梨醇(05102)
 D-山梨醇(08804)
 山梨糖醇(08804)
 D-山梨糖醇(05102)
 蛇毒(07409)
 蛇毒凝血酶(01125)
 神经垂体素(03101)
 神经节苷脂(06302)
 肾水解物(07113)
 生长激素(03706)
 α -生育酚醋酸酯(08719)
 施托尔-S(01102)
 十八碳-9,12-二烯酸乙酯(06106)
 食母生(07513)
 食物固醇(06409)
 士的年(08509)
 嗜酸乳酸菌制剂(07514)
 N^α-叔丁氧羰基-L-色氨酸(08187)
 N^α-叔丁氧羰基-L-天冬酰胺(08122)
 N-叔丁氧羰基-D-苯丙氨酸(08111)
 N-叔丁氧羰基-D-丙氨酸(08105)
 N-叔丁氧羰基-L-白氨酸酰甘氨酸-L-精氨酸对硝基苯胺盐酸盐(08159)
 N-叔丁氧羰基-L-苯丙氨酸(08110)
 N-叔丁氧羰基-L-丙氨酸(08104)
 N-叔丁氧羰基-L-谷氨酸-5-苄酯(08141)
 N-叔丁氧羰基-L-缬氨酸(08191)
 N-叔丁氧羰基-O-苄基-L-酪氨酸(08182)
 N-叔丁氧羰基-O-苄基-L-丝氨酸(08170)
 N-叔丁氧羰基-O-苄基-L-苏氨酸(08177)
 N-叔丁氧羰基- β -丙氨酸(08106)
 N-叔丁氧羰基甘氨酸(08148)
 舒脉(05209)
 双- β -硫代丙氨酸(08137)
 双丁酰环化腺苷酸钙(04305)
 双丁酰环磷腺苷钠(04305)
 双链酶(01118)
 水蛭(07403)
 顺-9-顺-12-十八碳二烯酸(06105)
 顺-9-顺-12-顺-15-十八碳三烯酸(06104)
 DL-丝氨酸(08167)
 D-丝氨酸(08168)
 D-丝氨酸¹-正白氨酸⁴-缬氨酸²⁵- β^{1-25} 促皮质素(03306)
 L-丝氨酸(02103,08166)
 DL-丝氨酸(2,3,4-三羟基苄基)胍盐酸盐(08128)
 1-D-丝氨酸-17-L-赖氨酸- α^{1-18} -促皮质素(03302)
 丝赖促皮质18肽(03302)
 丝裂霉素 C(08405)
 L-2-丝析丙酸(02102)
 DL-3,5,3',5'-四碘甲状腺原氨酸(08621)
 L-3,5,3',5'-四碘甲状腺原氨酸(08620)
 L-3,5,3',5'-四碘甲状腺原氨酸钠(08622)
 1,3,5,8-四甲基-2,4-二(α -羟乙基)卟吩-6,7-二丙酸(06503)
 松弛素(07117)
 DL-苏氨酸(08174,08175)
 D-苏氨酸(08176)

L-苏氨酸(02109)
 酸腈酶(01104)
 酸性磷酸酶(01229)
 酸性磷酸酯酶(麦胚)(01229)
 酸性磷酸酯酶(土豆)(08325)
 羧化辅酶(08701)
 α -羧基丁酸脱氢酶测定试剂盒(01225)
 羧甲半胱氨酸(02203)
 S-羧甲基 L-半胱氨酸(08133)
 S-羧甲基半胱氨酸(02203)
 羧菌肽酶油膏(01116)
 缩宫素(03201)

T

胎盘球蛋白(05306)
 糖酐酯(05209)
 糖化酵素(01122)
 大(门)冬氨酸基转移酶测定试剂盒(连续监测)(01207)
 天(门)冬酰胺酶(01119)
 DL-天冬氨酸(08124)
 L-(+)-天冬氨酸(02201)
 L-天冬氨酸(02201,08123)
 L-天冬氨酸钾镁(08125)
 DL-天冬素(08119)
 L-天冬素(08120)
 DL-天冬酸(08124)
 L-天冬酸(08123)
 DL-天冬酰胺(08119)
 L-天冬酰胺(08120)
 DL-天门冬氨酸(08124)
 L-天门冬氨酸(08123)
 DL-天门冬酰胺(08119)
 L-天门冬酰胺(08120)
 L-天门冬酰胺酶(01119)

大仙子胺(08506)
 天仙子碱(08506)
 甜醇(08802)
 铁蛋白(马牌)(08208)
 铁蛋白酶标测定试剂盒(01240)
 铜蓝蛋白酶免疫测定试剂盒(01243)
 痛风平(04102)
 透明质酸(05212)
 透明质酸酶(01103)
 透明质酸酶(羊睾丸)(08315)
 突变霉素(08405)
 脱氢胆酸(06414)
 脱氢可的松(08603)
 G-6-P-脱氢酶(08310)
 脱羧辅酶(08701)
 脱羧辅酶(08713)
 脱氧氟尿苷(04206)
 脱氧核苷酸(04314)
 脱氧核糖核酸寡核苷酸水解酶(01127)
 脱氧核糖核酸酶(01127)
 脱氧核糖核酸酶 I (牛胰)(08310)
 脱氧溴尿苷(04207)

W

外源凝集素(05308)
 外源凝集素(菜豆)(08213)
 万有醌(06502)
 维生素 B₁(08715)
 维生素 B₁₂(08717)
 维生素 B₁₃(04107)
 维生素 B₂(08716)
 维生素 B₃(08705)
 维生素 B₄(08805)
 维生素 B₄(04101)
 维生素 B₅(08709)

维生素 B ₆ (08712)	X
维生素 B ₆ 胺(08714)	
维生素 B ₁₂ (08704)	T 细胞成熟/刺激因子(03803)
维生素 D ₂ (08718)	细胞色素 C(牛心)(08205)
维生素 E 乙酸酯(08719)	细胞色素 C 溶液(01102)
维生素 F(06105)	细胞色素丙溶液(01102)
维生素 K ₃ (08720)	T 细胞生长因子(03803)
维生素 M(08704)	纤维蛋白原(05302)
维生素 PP(08705)	纤维结合蛋白酶标测定试剂盒(01231)
尾静脉水解物(07119)	纤维素酶(01126)
卫矛醇(08802)	纤维素酶(绿色木酶)(08306)
胃蛋白酶(猪)(08324)	酰胺三嗪核苷(04212)
胃解肝精(07106)	腺甙(04201)
胃酶(01104)	腺苷蛋氨酸(04202)
胃膜素(03708,05214)	腺苷酸(04301)
胃黏膜素(05214)	腺苷一磷酸(04301)
无环鸟苷(04407)	腺嘌呤(08805)
无水羊毛脂(06416)	腺嘌呤阿拉伯糖苷(04203)
五肽胃必素(08163)	腺嘌呤核苷(04201)
N ^o -苄甲氧羰基-L-天冬酰胺(08121)	5'-腺嘌呤核苷酸(04301)
N-苄甲氧羰基-L-谷氨酸-5-叔丁酯 (08142)	腺三磷(04309)
N-苄甲氧羰基-L-谷氨酸-γ-叔丁酯 (08142)	腺素(08805)
N-苄甲氧羰基-L-天冬氨酸 4-叔丁酯 (08127)	香菇多糖(05217)
N-苄甲氧羰基-L-天冬氨酸-β-叔丁酯 (08127)	香菇糖(05217)
N-苄甲氧羰基-O-叔丁基-L-酪氨酸 (08182)	消食素(07112)
N-苄甲氧羰基-O-叔丁基-L-丝氨酸 (08171)	小檗碱硫酸盐(08503)
N-苄甲氧羰基-O-叔丁基-L-苏氨酸 (08178)	小檗碱盐酸盐(08502)
P 物质(08173)	缬氨酸(02106)
	DL-缬氨酸(08189)
	缬氨酸 D-缬氨酸(08190)
	L-缬氨酸(08188)
	心脏素(07105)
	胸腺嘧啶(03604)
	胸腺生成素(03604)
	胸腺素(03601)

- | | |
|---------------------------------|-------------------------------|
| 胸腺素 F ₅ (03601) | 血紫素(06503,08821) |
| 胸腺肽(03603) | |
| 熊去氧胆酸(06415) | Y |
| 熊脱氧胆酸(06415) | α -亚麻酸(06104) |
| 溴苷(04207) | 亚铁原卟啉(06504) |
| 溴化乙酰胆碱(08810) | 亚油酸(06105) |
| 溴尿嘧啶脱氧核苷(04207) | 亚油酸乙酯(06106) |
| 鳕肝油(06418) | 烟碱(08507) |
| 血、尿绒毛膜促性腺素酶免疫测定试剂盒(01238) | 烟酸(08709) |
| 血卟啉(06503,08821) | 烟酰胺(08705) |
| 血管紧张素 I 转换酶测定试剂盒(01234) | β -烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(08707) |
| 血管紧张素 II(08114) | β -烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(08708) |
| 血管紧张素 II 类(03605) | 烟腺苷酸(04401) |
| 血管紧张肽 II(08114) | 盐酸阿糖胞苷(04208) |
| 血管紧张肽酰胺(03605) | 盐酸阿糖胞嘧啶(04208) |
| 血管紧张肽酰胺(08114) | 盐酸吡哆辛(08712) |
| 血管舒缓酶(08316) | 盐酸环胞苷(04209) |
| 血管舒缓素(01117) | L-盐酸精氨酸(02302) |
| 血红蛋白(牛)(08209) | L-盐酸赖氨酸(02301) |
| 血红素(06504) | 盐酸噻胺(08715) |
| 血浆凝血因子(05303) | 盐酸维生素 B ₆ 醛(08711) |
| 血清 γ -谷氨酰转肽酶测定试剂盒(01235) | 眼宁注射液(07203) |
| 血清癌胚抗原酶标免疫测定试剂盒(01248) | 眼清注射液(07202) |
| 血清胆固醇测定试剂盒(01241) | 眼生素注射液(07201) |
| 血清乳酸脱氢酶测定试剂盒(01212) | 羊毛脂(06416) |
| 血清酸性磷酸酶测定试剂盒(01246) | 洋地黄毒甙(08818) |
| 血色蛋白(牛)(08209) | 氧代甾酚(06403) |
| 血小板辅助因子(05304) | 氧化醇素(08305) |
| 血液凝血因子 III(01121) | 氧化型辅酶 Q ₁₀ (06502) |
| 血中氧化酶(08305) | 叶绿醇(08824) |
| 血中氧化酶;氧化醇素(01219) | 叶片酸(08704) |
| | 叶酸(08704) |
| | 依木兰(04105) |
| | 依色林(08512) |
| | 胰蛋(01106) |

- 胰蛋白酶(01105)
 胰蛋白酶(牛胰)(08334)
 胰蛋白酶抑制剂(03501)
 胰岛素(03701,08613)
 DL-胰化蛋白氨基酸(08186)
 D-胰化蛋白氨基酸(08185)
 L-胰化蛋白氨基酸(08184)
 胰激素(03701)
 胰降压素(07108)
 胰酵素(01106,08322)
 胰抗脂肝素(07107)
 胰酶(08322)
 胰凝乳蛋白酶(牛胰)(08307)
 α -胰凝乳蛋白酶(01108)
 α 胰凝乳酶(01108)
 胰肽酶 E(01134)
 胰腺酶(01106,08322)
 胰消化素(01106,08322)
 胰液素(01106,08322)
 乙醇脱氢酶(01201)
 乙二素(08716)
 乙酸可的松(08602)
 乙酸强的松(08604)
 乙酸氢化可的松(08612)
 乙酸去氢可的松(08604)
 乙酸去氧皮质酮(08605)
 乙酸维生素 E(08719)
 N-乙酰-L-半胱氨酸(08132)
 N-乙酰-L-谷氨酰胺(08145)
 (1 \rightarrow 4)-2 乙酰氨基-2-脱氧- β -D-葡萄糖
 糖(05206)
 L-2-乙酰氨基戊酰氨酸(08145)
 乙酰半胱氨酸(02202,08132)
 N-乙酰胞壁质聚糖水解酶(01109)
 乙酰谷氨酰胺(08145)
 N-乙酰基-L-半胱氨酸(02202)
 乙酰基碘化胆碱(08812)
 乙酰基氯化胆碱(08811)
 乙酰基溴化胆碱(08810)
 己雌酚(08609)
 己糖激酶(01222)
 己糖磷酸激酶(01222)
 己烷雌酚(08609)
 DL-异白氨酸(08154)
 D-异白氨酸(08155)
 L-异白氨酸(08153)
 DL-异亮氨酸(08154)
 D-异亮氨酸(08155)
 L-异亮氨酸(02108,08153)
 异嘌呤醇(04102)
 异羟基洋地黄毒甙(08819)
 异去氧胆酸(06417)
 异脱氧胆酸(06417)
 异辛烯醇(06404)
 异烟肼(08822)
 异烟酰胺(08822)
 抑素(07103)
 抑肽酶(03501)
 益生素(07519)
 因苏林(03701)
 因子 I (05302)
 银耳多糖(05216)
 蚓激酶胶囊(01120)
 右糖酐铁(05208)
 右旋清茶醇(05102)
 右旋糖酐 40(05207)
 右旋糖酐硫酸酯钠盐(05209)
 右旋糖酐氢氧铁络合物(05208)
 右旋糖酐铁注射液(05208)
 幼牛血清(07121)

鱼肝油(06418)

原激酶(01121)

云芝多糖(05215,07520)

云芝多糖 K(05215)

孕酮(08618)

孕甾酮(08618)

Z

藻阮酸钠(05211)

增血压素(03605,08114)

黏蛋白酶(06315)

整肠生(07517)

脂肪分解酵素(01217)

脂肪酶(01217)

脂肪酶(猪胰)(08320)

植醇(08824)

植物醇(08824)

植物血凝素(菜豆)(08213)

植物血球凝集素(05308)

植物血球凝集素(菜豆)(08213)

制菌霉素(08406)

肿瘤坏死因子(03805)

重氮-1H-四唑酯蛋白(08207)

猪苓多糖(05210)

猪去氧胆酸(06417)

猪脱氧胆酸(06417)

 α -猪脱氧胆酸(06417)

猪瘟抗体酶免疫测定试剂盒(01244)

助孕素(08618)

注射用巴曲酶(01125)

注射用核糖核酸(04406)

转铁蛋白酶免疫测定试剂盒(01236)

转移因子(04405)

自抗栓注射液(05202)

自力霉素(08405)

DL-组氨酸(08151)

L-组氨酸(02303,08150)

L-组氨酸盐酸盐(08152)

组蛋白(小牛胸腺)(08210)

左旋门冬酰胺酶(01119)

英文索引

A

AA(06103)

Abbkkinase(01101)

ACE diagnostic kit(01234)

N-acetyl L-cysteine(08132)

N-acetyl L-glutamine(08145)

acetylcholine bromide(08810)

acetylcholine chloride(08811)

acetylcholine iodide(08812)

acetylcysteine(08132)

acetylglutamine(08145)

N-acetylmuramide glycanohydrolase
(01109)

Acid phosphatase(08325)

acid phosphatase(wheat germ)(01229)

acid phosphatase diagnostic kit(01246)

acid proteiase(01104)

acidum l noleicum(06105)

acielovir(04407)

Aclovir(04407)

Actasin(40304)

ACTH(03301)

Acthotmon(03303)

 α^{1-18} -ACTH(03302)

Acrid(03305)

actinomycin D(08401)

ACV(04407)

Acyclovir(04407)

acylase L (08301)

adenine(08805)

adenine arabinoside(04203)

adenine phosphate(04101)

adenine riboside(04201)

adenosine(04201)

adenosine triphosphate(-Na₂)(04309)

ADH(08302)

ADH(01201)

ADH(03102)

8-AG(04104)

agnin(06416)

agnolin(06416)

AHG(05304)

AKP(08326)

AKP(01228)

D alanine(08103)

DL-alanine(08102)

DL- β -(p-hydroxyphenyl)alanine(08180)D β -(p-hydroxyphenyl)alanine(08181)L- α -alanine(02102)L- β -(p-hydroxyphenyl)alanine
(08179)

alapurin(06416)

albumin(03704)

albumin tannate(03709)

albumin, bovine serum(08201)

albumin, bovine serum(08202)

alcohol dehydrogenase(01201)

alcohol dehydrogenase, yeast(08302)

Aldesleukin(03803)

- aldolase (rabbit muscle)(01230)
aldolase, rabbit muscle(08303)
alginon(05211)
Alidase(01103)
alkaline phosphatase(08326)
alkaline phosphatase(08327)
alkaline phosphatase(01228)
alkaline phosphatase(01228)
alkaline phosphomonoesterase(01228)
alkaline phosphomonoesterase(01228)
allopurinol(04102)
Alpha(01108)
ALT/GPT diagnostic kit(01203)
ALT/GPT quality control serum(01204)
ALT diagnostic kit(01203)
amillaris mellea powder(07507)
amillarisinA(07506)
4-amino-DL-phenylalanine(08112)
L- α -amino- δ -guanidovaleric acid(08115)
L-2-amino-3-methylvaleric acid(02108)
L-2-amino-5 guanidovaleric acid Hydrochloride(02302)
L-2-aminoisovaleric acid(02106)
L-2-aminopropionic acid(08101)
L-2-aminosuccinamic acid(08120)
aminoacetic acid(08147)
aminoacylase(08301)
 γ -aminobutanoic acid(08113)
4-aminobutyric acid(08113)
L- α -aminopentanedioic acid(08138)
D- α -aminopentanedioic acid(08139)
6-aminopurine phosphate(04101)
6-aminopurinum(08805)
L- α -aminosuccinic acid(08123)
5'-AMP(04301)
Amylase(01122)
 β -amylase, barley(08304)
ancitabine hydrochloride(04209)
ancobon(04108)
angiotensin amide(03605)
angiotensin II (08114)
antidiuretic hormone(03102)
anti-DNA ELISA diagnostic kit(01239)
antihaemophilic globulin(05304)
antihaemophilic globulin(05304)
antihaemophilic factor(05304)
antilymphocyte globulin(05307)
antimycin A(08402)
anti-thrombin III diagnostic kit(01233)
AP(08326)
aprotinin(03501)
Aryl-A(04203)
arachidonic acid(06103)
L-Arg(08115)
D-arginine(08116)
DL-arginine hydrochloride(08117)
L-arginine(08115)
L-arginine hydrochloride(08118)
L-arginine Hydrochloride(02302)
artificial bear gall(07603)
artificial bezoar(07601)
artificial moschus(07602)
artificial snake venom(07604)
artificial tiger bone(07605)
Asclerol(05203)
DL-Asn(08119)
L-Asn(08120)
L-asnase(01119)
Asparaginase(01119)
L-asparaginase(01119)

DL asparagine(08119)
L-asparagine(08120)
L-asparagise amidohydrolase(01119)
aspartic acid potassium magnesium salt
(08125)
DL-aspartic acid(08124)
L-Aspartic acid(02201)
L-aspartic acid(08123)
Aspergillus diastase(01111)
AST diagnostic kit(01207)
AST/GOT diagnostic kit(01207)
Ateroid(05203)
Atidase(01103)
ATP(04309)
ATP- Na_2 (04309)
atropine(08501)
aureofuscin(08403)
Avazyme(01108)
azacytidine(04210)
8-azaguanine(04104)
Azan(04104)
Azathioprine(04105)
AzGR(04210)
azocascin(08203)

B

bacillus licheniformis(07517)
beauveria bassiana(07512)
bee gel(07406)
bee milk(07405)
bee venom(07407)
beef bone powder(07123)
beef placenta extract(07118)
benserazide hydrochloride(08128)
berberine hydrochloride(08502)

berberine sulfate(08503)
berberinum hydrochloride(08502)
berberinum sulfate(08503)
b-estradiol(06401)
bilapin(06414)
bile acid(06407)
bile salts(06406)
bilidren(06414)
bilirubin(08813)
bilirubin(06501)
bilis extract(07114)
bilostat(06414)
Bioreukin(03803)
blood urea nitrogen diagnostic kit(urese
indophenol)(01232)
BOC-D-Ala(08105)
BOC-D-Phe(08111)
BOC-Gly(08148)
BOC-L-Ala(08104)
BOC-Leu-Gly-Arg-pNA·HCl(08159)
BOC-L Phe(08110)
BOC-Ser(OBzl)OH(08170)
BOC-Thr(OBzl)OH(08177)
BOC-Tyr-OBzl(08182)
BOC-Val(08191)
BOC- β -Ala(08106)
BOC- β -Ala-Trp-Met-Asp-Phe-NH₂
(08163)
bone extract injection(07301)
Botropase(Ravizza)(01125)
bromelain Ananase(01115)
Bromelin(01115)
bromodeoxyuridine(04207)
5-bromouracil deoxyriboside(04207)
Broncholysin(02202)

brothrombin complex concentrate
(05303)
broxuridine(04207)
BudR(04207)
BUDR(04207)
bufo extract(07411)
bufoin injection(07412)
BUK kit(urese indophenol)(01232)
butyric acid(02109)

C

caffein(08504)
caffeine(08504)
calciferol(08718)
Calcimar(03602)
Calciparine injection(05202)
calcitonin(03602)
calcium gluconate hydrate(05105)
calcium D-pantothenate(08703)
calcium gluconate hydrate(08801)
Callicrein(01117)
cAMP(40304)
cantharidin(07401)
cantharidin(08814)
Caperase(01219)
Carbocysteine(02203)
carboprost(06410)
6-carboxyuracil(04107)
carcinogenic embryonic antigen ELA di-
agnostic kit(01248)
CAT(01219)
Catalase(bovine liver)(01219)
catalase,bovine liver(08305)
Cbz-Gly(08149)
Cbz-L-Asp(β -Izl)OH(08126)

Cbz L-Glu(γ -Bu¹)OH(08140)
CDCA(06409)
CEA ELA kit(01248)
cecropin(03606)
Cellulase(01126)
cellulase, Trichoderma viride G(08306)
cephalin(08815)
cephalin(06203)
cerbiogen(07502)
certonin(06414)
cerviprost(06203)
Cetylcysteine(02202)
chalone(07103)
chenic acid(06409)
chenodeoxycholic acid(06409)
chenodiol(06415)
chenofalk(06415)
chitin(05206)
cholalic acid(06405)
cholan DH(06414)
cholan -24-oic acid, 3, 7, 12-trioxo-(5 β)
(06414)
cholepatin(06414)
cholest-5-en-3 β -ol(06404)
cholesterin(08816)
cholesterin(06404)
cholesterol(08816)
cholesterol(06404)
cholic acid(06405)
cbolimed(06414)
choline chloride(08817)
choline esterase(01215)
cholistol(06414)
chologonum(06414)
chondroitin A sulfate(05205)

- chondroitin sulfate(05204)
 Chorionic gonadotrophin(03707)
 chorionic gonadotrophin(05213)
 chromatophore hormone(03401)
 Chymar(01108)
 Chymar(01108)
 Chymetin(01108)
 Chymotest(01108)
 Chymotrypsin(01108)
 chymotrypsin, bovine pancreas(08307)
 cinchol(06409)
 α^1-18 -corticotrophin-18-amide(03302)
cis, cis, cis-9,12,15-octadecatrienoic acid(06104)
cis, cis-9,12-octadecadienoic acid (06105)
 citicoline(04308)
 CK(08308)
 CK diagnostic kit(01209)
 CK-MB diagnostic kit(01210)
 Clarm(05201)
 Clotogen(01121)
 Co Q₁₀(06502)
 Co-A(08702)
 CoA(04306)
 CoASH(04306)
 cocarboxylase(08701)
 cod liver oil(06418)
 codactide(03302)
 codecarboxylase(08713)
 codehydrogenase I (04401)
 coenzyme A(08702)
 coenzyme A(04306)
 coenzyme I (08707)
 coenzyme Q₁₀(06502)
 coenzyme I (04401)
 coenzyme II (08708)
 coenzyme II (04402)
 Colaspase(01119)
 Colaspase(01119)
 colchicine; colchicinum(08505)
 collagen, bovine(08204)
 collagen, water soluble, calf skin(08206)
 collagenase ointment(01116)
 colpogyn(06402)
 communin(07516)
 complex coenzyme(04307)
 composite sodium 5'-deoxyribonucleotide (04314)
 compound nutrient(07122)
 concentrated cod liver oil(06418)
 concentrated vitamin A and D(06418)
 Contrykal(03501)
 copper blue protein ELISA diagnostic kit (01243)
 cordyceps(07508)
 coriolan(07520)
 corticotrophin(03301)
 β^1-24 corticotrophin(03304)
 cortisol(08611)
 cortisone(08601)
 cortisone acetate(08602)
 Cortrosyn(03304)
 corynebacterin parum(07503)
 Cosyntrophin(03304)
 α^1-28 -corticotropin(03305)
 CPK(08308)
 Crasnitin Elspar(01119)
 creatine kinase diagnostic kit(01209)
 creatine kinase(01209)

creatine phosphokinase(rabbit muscle)
(01209)
creatine phosphokinase(rabbit muscle)
(01209)
creatine phosphokinase, rabbit muscle
(08308)
cryodesiccant human fibrinogen(05302)
CS(05204)
CSA(05205)
CT(03602)
ctacosactid(03305)
CTP- Na_2 (04310)
Cupreol(06409)
cyanocobalamin(08717)
cyclic adenosine monophosphate(40304)
cyclocytidine hydrochloride(04209)
cycloguanosine(04407)
cyclohexanhexol(05104)
cyclohexitol(05104)
cysteamine hydrochloride(08135)
Cysteine(20104)
DL-cysteine(08129)
L-cysteine(08130)
L-cysteine hydrochloride(08131)
Cystine(02105)
DL-cystine(08136)
L-cystine(08137)
L-Cystinic acid(02105)
cytarabine hydrochloride(04208)
cytellin(06409)
cytidine diphosphocholine(04308)
cytidine triphosphate- Na_2 (04310)
cytochrome C solution(01102)
cytochrome C, bovine heart(08205)
cytosol aminopeptidase(08319)

D

dactinomycin(08401)
dasen tablets(01124)
DDAVP acetate(03104)
Deazin(01115)
2,3-dimethoxy-5-methyl 6-decaprenyl-
benzoquinone(06502)
decholin(06414)
dehychol(06414)
dehydrocholic acid(06414)
dehydrocholin(06414)
dehydrocortisone(08603)
dehydrocortisone acetate(08604)
Dehydrogenase(01223)
3 α , 7 α -dehydroxy-5 β -cholanic acid
(06409)
delursan 250(06415)
demcytocin(03202)
deoxycorticosterone acetate(08605)
Deoxyribonuclease(01127)
Deoxyribonuclease(01127)
deoxyribonuclease I, bovine pancreas
(08310)
deoxyribonucleotide(04314)
diopropanx(07107)
desaminooxytocin(03202)
(Des-Gly¹⁰, D-Trp⁶, Pro-ethylamide⁹)-
LRF(08616)
(Des-Gly¹⁰, D-Trp⁶)-LH-RH ethylamide
(08616)
desmopressin acetate(03104)
destolit(06415)
destriol(06402)
deursil(06415)

dextran(05207)
dextran sulfate sodium(05209)
dextran 40(05207)
DHA(06101)
Diabil(06414)
Diacylglycerolphosphorylethanolamine
(06203)
diado-1H-tetrazol casein(08207)
L- α , ϵ -diamino-caproic acid monohy-
drochloride(02304)
Diastase(01122)
diastase tablets(01112)
diastase pills(01112)
Diax(01122)
dibutyryl cyclic AMP calcium salt
(40305)
didrocol(06414)
Diffusin(01103)
Difibrase(01125)
digitaline cristallise(08818)
digitoxin(08818)
digitoxine(08818)
digoxin(08819)
dihydrofollicular hormone(06401)
dihydrofolliculin(06401)
 α -dihydrofucosterol(06409)
22:23-dihydrostigmasterol(06409)
dihydrotheelin(06401)
(11 α , 13E, 15S)-11, 15-dihydroxy-9-oxo-
prosta-13-en-1-oic acid(06412)
(5Z, 11 α , 13E, 15S)-11, 15-dihydroxy-9-
oxoprost-5, 13-dien-1-oic acid
(06413)
3 α , 6 α -dihydroxycholan-ic acid(06417)
3 α , 7 β -dihydroxycholan-ic acid(06415)

dihydroxyestrin(06401)
dihydroxy -poxoprost-5, 13-dien-1-oic
acid(06203)
dimenformon(06401)
dinoprostone(06413)
diogyn(06401)
diphosphopyridine nucleotide(04401)
diurebromine(08511)
DNAase(01127)
4, 7, 10, 13, 16, 19-docosahexaenoic acid
(06101)
docosahexaenoic acid(06101)
Donor(01218)
Dornokinase(01118)
DPN(08707)
DPN⁺(04401)
Dserine¹-norleucine⁴-valinamide²⁵- β^1 -²⁵-
corticotrophin(03306)
DS-Na(05209)
dulcitol(08802)
DW75(03306)
Dycholium(06414)

E

E.C. 1.1.1.1(08302)
E.C. 1.1.1.27 (08317, 08318)
E.C. 1.1.1.49(08311)
E.C. 1.1.3.22(08337)
E.C. 1.1.3.4(08309)
E.C. 1.11.1.6(08305)
E.C. 1.11.1.7(08323)
E.C. 1.15.1.1(08333)
E.C. 1.2.1.12(08313)
E.C. 1.7.3.3(08335)
E.C. 2.7.1.1(08314)

- E.C.2.7.1.37(08328)
 E.C.2.7.1.40(08330)
 E.C.2.7.1.40/1.1.1.27(08329)
 E.C.2.7.3.2(08308)
 E.C.3.1.1.3(08320)
 E.C.3.1.21.1(08310)
 E.C.3.1.27.5(08331,08332)
 E.C.3.1.3.1(08326)
 E.C.3.13.2(08325)
 E.C.3.2.1.17(08321)
 E.C.3.2.1.2(08304)
 E.C.3.2.1.31(08312)
 E.C.3.2.1.35(08315)
 E.C.3.2.1.4(08306)
 E.C.3.4.11.1(08319)
 E.C.3.4.21.1(08307)
 E.C.3.4.21.35(08316)
 E.C.3.4.21.4(08334)
 E.C.3.4.23.1(08324)
 E.C.3.5.1.14(08301)
 E.C.3.5.1.5(08336)
 E.C.4.1.2.13(08303)
 EGF(03801)
 5,8,11,14,17-eicosapentaenoic acid
 (06102)
 eicosapentaenoic acid(06102)
 5,8,11,14-eicosatetraen-1-oic acid
 (06103)
 eiquinon(06502)
 elastase(01134)
 elastolytic enzyme(01134)
 enzcon(01108)
 Enzodase(01103)
 EPA(06102)
 epidermal growth factor(03801)
 3,17-epidihydroxyestratriene
 (06401)
 erebil(06414)
 ergocalciferol(08718)
 (3 β ,22E)-ergosta-5,7,22-trien-3-ol
 (06411)
 ergosta-5:6,7:8,22:23-trien-3-ol
 (06411)
 ergosterin(06411)
 erythropoietin(03802)
 Esafofin(商品名)(03106)
 eserine(08512)
 estra-1,3,5(10)-triene-3,16,17-triol
 (06402)
 estra-1,3,5(10)-triene-3,17 β -diol
 (06401)
 estrace(06401)
 estraderm(06401)
 estradiol(08606)
 estradiol(06401)
 1,3,5-estratriene-3 β ,16 α ,17 β -triol
 (06402)
 estriol(08607)
 estriol(06402)
 estroclim(06401)
 estrone(08608)
 estrone(06403)
 24 β -ethyl- Δ^5 -cholesten-3 β -ol(06409)
 ethyl linoleate(06106)
 17 β -(1-methyl-3-carboxy-propyl) etio-
 cholane-3 α ,7 α ,12 α -triol(06405)
 evorel(06401)
 Extranase(01115)

F

fabaceous lecithin(06202)
FAD(04403)
5-FC(04108)
feloflax(06414)
Felypressin(03105)
ferritin, horse spleen(08208)
fibrinogen(05302)
fibrinolysin(01131)
flavin adenosine dinucleotide(04403)
flavinadenindinucleotide(04403)
floxuridine(04206)
flucytosine(04108)
flubul(06415)
5 fluorocytosine(04108)
Fluorouracil(08808)
fluorouracil(04109)
DL- *p*-fluorophenylalanine(08108)
DL *p*-fluorophenylalanine(08109)
FMOC-Asp(Bu^t)OH(08127)
FMOC-Glu(Oⁿut)OH(08142)
FMOC-Ser(Bu^t)OH(08171)
FMOC-Thr(Bu^t)OH(08178)
FMOC-Tyr(Bu^t)OH(08183)
Fn EIA diagnostic kit(01231)
folic acid(08704)
follicular hormone hydrate(06402)
folliculine(06403)
formic fuscol(07408)
1-frdsminooxytocin(03202)
fructose diphosphate aldolase(08303)
Fructose Diphosphate Sodium(05106)
D-fructose-1,6-biphosphate D-glycer-
aldehyde-3-phosphate-lyase(01230)

fructose 1,6-diphosphoric acid trisodium
salt for injection(缩写 FDP)(05106)
Ft EIA diagnostic kit(01240)
5FU(08808)
FUDR(04206)

G

G-6-P-DH(08310)
G-6-PDH(01223)
G-6-PDH(01223)
galactitol(08802)
gallamine(08820)
gallamine triethiodide(08820)
gamma seroglobulinof human: placenta
(05306)
gangliosides(06302)
GAPDH(08313)
GAPDH(01216)
gastric mucin(03708)
gastric mucin(05214)
gastron(05214)
gastro-pyloric(07121)
gelatin(03705)
GH(03706)
gibberellic acid(08404)
gibberellin(08404)
gibberellin A(08404)
ginadoliberin(03402)
globulinG(01109)
Gls(06302)
D-glucitol(05102)
D-glucofuranurono-6,3-lactone(05103)
 β -D-glucopyranose acrodehydrogenase
(01214)
D-glucose-6-phosphate-NAD (p)-1-oxi

- doreductase(01223)
D-glucose-6-phosphate-NAD (p)-1-oxi-
doreductase(01223)
glucose diagnostic kit(01245)
glucose oxidase(01214)
glucose oxidase, *Aspergillus niger*
(08309)
glucose-6-phosphate dehydrogenase
(01223)
glucuro lactone(05103)
glucurone(05103)
D-glucuronic acid γ lactone(05103)
 β -glucuronidase, calf liver(08312)
D-glucuronolactone(05103)
glutamate pyruvate transaminase paper
(01202)
glutamic acid dehydrogenase(01224)
L-glutamic acid(08138)
D-glutamic acid(08139)
glutamic oxaloacetic transaminase diag-
nostic kit (successive examine)
(01207)
DL-glutamine(08144)
L-glutamine(08143)
 γ -glutamyl transferase diagnostic kit
(01235)
 γ -glutamyl transferase diagnostic kit
(successive examine)(01235)
 γ -L-glutamyl-1-naphthylamide(08146)
Gly(02101)
glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogen-
ase(rabbit muscle)(01216)
glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogen-
ase, rabbit muscle(08313)
glycerol ester hydrolase(01217)
Glycine(02101)
glycine(08147)
1-glycine-18-L-argininamide- α^1 - 18 -corti-
cotrophin acetate(03303)
GOD(08309)
GOD(01214)
GOD(01245)
gonadorelin(03402)
gonadotropin-releasing hormone(03402)
GOT diagnostic kit(01207)
GPT kit(01203)
Granulestin(06202)
GRH(03402)
Growth hormone(03706)
 γ -GT kit(successive examine)(01235)
 γ -GT kit(01235)
GTP(04311)
5'-GTP- Na_2 (04311)
guanazolo(04104)
L-guanidine aminovaleric acid(08115)
guanine(08806)
guanosine triphosphate(- Na_2)(04311)
L-gulitol(05102)
Gwanxinshu(05203)
gynoeseryl(06401)
- H
- H_2O_2 oxidoreductase(01219)
haemolinel(07119)
haematoporphyrin(08821)
harzol(06409)
 α -HBDH kit(01225)
HCG(03703)
 β -hCG ELA kit(01238)
HDCA(06417)

- HDL-cholesterol kit(01242)
 heart extract(07105)
 hematoporphyrin(06503)
 hematoporphyrin(06503)
 heme(06504)
 Hemocoagulase(01125)
 hemoglobin, bovine(08209)
 Heparin calcium injection(05202)
 heparin sodium(05201)
 heparin sodium salt(08803)
 heparinoid(05203)
 Hephric hydrolysate(07113)
 HEPO(03802)
 hericium erinaceus bull(07515)
 Hericium erinaceus extract(07510)
 hericium erinaceus tablets(07509)
 hesperidin(08706)
 Heterophosphatase(01222)
 1,10,19,21,23,24-hexahydro-2,7,13,17-tetramethyl-1,19-dioxo-3,18-divinylbilidiene 8,12-dipropionic (06501)
 hexahydroxycyclohexane(05104)
 2,6,10,15,19,23-hexamethyl-2,6,10,14,18,22-tetracosahexaene(06301)
 hexanehexol(05101)
 hexestrol(08609)
 hexcestrol(08609)
 hexokinase(from yeast)(01222)
 hexokinase, yeast(08314)
 HGG(05305)
 high density cholesterol lipoprotein diagnostic kit(01242)
 L-His(02303)
 DL-histidine(08151)
 L-histidine hydrochloride(08152)
 L-histidine(08150)
 L-Histidine(02303)
 histone, calf thymus(08210)
 HK(08314)
 HK(01222)
 HMG(08610)
 hormomed(06402)
 HPP(04102)
 Hrombin(01107)
 HRP(08323)
 HuIFN(03804)
 Humacthid(03305)
 human antihaemophilic globulin(05304)
 human chorionic gonadotropin(05213)
 human erythropoietin(03802)
 human factor IX complex(05303)
 human fibrinogen(05302)
 human fibrinogen dried(05302)
 human menopausal gonadotropin(08610)
 human normal immunoglobulin(05305)
 human normal immunoglobulin(03703)
 human normal immunoglobulin(03703)
 human γ -globulin(05305)
 Hyalas(01103)
 Hyalidase(01103)
 Hyaluron(01103)
 hyaluronic acid(05212)
 hyaluronidase(01103)
 hyaluronidase, ovine testes(08315)
 Hyaluronipase(01103)
 hyaluronoglucosaminidase(08315)
 hydrocortisone(08611)
 hydrocortisone acetate(08612)
 hydrogen-peroxide(08305)

hydrogen-peroxide oxidoreductase (08305)	inosite(05104)
hydrogenperoxide oxidoreductase(01218)	inositol(05104)
12 β -hydroxy digitoxin(08819)	insulin(08613)
L- β -hydroxy-2-aminobutyric acid (02109)	insulin(03701)
α hydroxybutyrate dehydrogenase diag- nostic kit(01225)	interferon(03804)
17-hydroxycorticosterone(08611)	Interleukin-2(03803)
3-hydroxyestra-1,3,5(10)-trien-17-one (06403)	Intermedin(03401)
hykolex(06414)	iron dextran complex injection(05208)
Hylase(01103)	iron dextran injection(05208)
hyodeoxycholic acid(06417)	D-isoleucine(08155)
hyoscine hydrobromide(08508)	DL-isoleucine(08154)
hyoscyamine(08506)	L-isoleucine(02108)
DL-hyoscyamine(08501)	L-isoleucine(08153)
L-hyoscyamine(08506)	Isoniazid(08822)
hypertensin(08114)	isonicotinyl hydrazide(08822)
hypertensin(03605)	isopurinol(04102)
hypoxanthin riboside(04211)	
hyroid-stimulating hormone(05301)	K
hytrotropin-releasing factor(03403)	
	kallikrein(01117)
I	kallikrein, porcine pancreas(08316)
idoxuridine(04205)	kelecin(06202)
IDUR(04205)	ketochof(06414)
IFN(03804)	ketohydrocycyestrin(06403)
IG(03703)	Kidrolase(01119)
IL-2(03803)	klimax E(06402)
Imuran(04105)	klimoral(06402)
Imurek(04105)	kolpon(06403)
Imurel(04105)	krestin(05215)
Iniprol(03501)	kubstrate for GOT(01208)
inosine(04211)	
	L
	lactasum(07504)
	lactate dehydrogenase diagnostic kit (01212)
	lactate dehydrogenase, porcine heart

- | | |
|---|---------------------------------------|
| (08317) | (08319) |
| lactate dehydrogenase, rabbit muscle | D-leucine(08158) |
| (08318) | DL-leucine(08157) |
| lactic acid dehydrogenase(01211) | L-Leucine(02107) |
| lactic dehydrogenase(rabbit muscle) | L-leucine(08156) |
| (01211) | leucylaminopeptidase diagnostic kit |
| lactobaillus acjaphilus preparation | (01237) |
| (07514) | levothyroxine(08620) |
| β lactoglobulin, buffalo(08211) | LH-RH(08614) |
| LAD(08318) | LHRH(03402) |
| LAD(01211) | LHRH-A(08615) |
| LDH(01211) | linoleic acid(06105) |
| L-Ala(02102) | linolenic acid(06104) |
| L-alanine(08101) | lipase(porcine pancreas)(01217) |
| lanain(06416) | lipase, porcine pancreas(08320) |
| lanalin(06416) | lipile(06412) |
| lancsin(06416) | lipocaine(07107) |
| lanichol(06416) | Liquaemin(05201) |
| laniol(06416) | α -Lnn(06104) |
| lanolin(06416) | long-acting vasopressinl(03103) |
| lanum(06416) | loprenone(03403) |
| LAP(08319) | LRF(08614) |
| L ASP(02201) | LRH(08614) |
| LD(08318) | LRH-A(08615) |
| LDH(08318) | lumbricus(07402) |
| LDH diagnostic kit(01212) | lumbrokinase capsules(01120) |
| LDH diagnostic kit(01212) | luminal(08823) |
| LDH-LD ₅ diagnostic kit(01213) | lutcinizing hormone releasing factor |
| lecithin(06202) | (08614) |
| L- α lecithin from egg yolk(06202) | luteinizing hormone releasing hormone |
| lecithol(06202) | (08614) |
| lectin from Phaseolus vul-garis(08213) | luteinizing hormone releasing hormone |
| lentinan(05217) | (D-Ala ⁶) analog(08615) |
| lentinan vial(05217) | luteinizing hormone releasing hormone |
| leucine aminopeptidase, porcine kidney | (D-Trp ⁶) analog(08616) |

lymphocytic antiglobulin(05307)
L-Lysine hydro-chloride(02301)
L-lysine(08160)
L-lysine monohydrochloride(08161)
lysozyme(01109)
lysozyme, chicken egg white(08321)

M

macrodiol(06401)
Maltin(01122)
manna sugar(05101)
mannite(05101)
Mannitol(05101)
mannitol(05101)
marasmus androssceus(07505)
mastigen(07106)
meat sugar(05104)
mel(07404)
melanocyte stimulating hormone(03401)
melanophore-affecting hormone(03401)
melanotropin(03401)
menadione sodium bisulfite(08720)
menformon(06403)
menorest(06401)
 β -mercaptoethylamine hydrochloride
(08135)
mercaptop(04106)
6-mercaptapurine(08807)
6-mercaptapurine monohydrate(04106)
DL-methionine(02110)
methionine enkephalin(08162)
methyl ester of bovine albumin(08212)
methylated albumin(08212)
methylidinoprost(06410)
15-methyl-prostaglandin F₂(06410)

methyltestosterone(08617)
minprog(06412)
misoprostin F₂(06413)
mitomycin C(08405)
MK-965(01119)
6MP(08807)
MSH(03401)
muramidase(01109)
muscle adenylic acid(04301)
myblral(07403)

N

NAD(08707)
NAD⁺(04401)
nadide(04401)
NADP(08708)
NADP(04402)
nasopharyngeal carcinoma ELISA diag
nostic kit(01247)
NBC-102816(04210)
N-BOC-L-leucylglycyl-L-arginine-p-n-
troanilide hydrochloride(08159)
N-Cbz glycine(08149)
N-Cbz-L-aspartic acid 4-benzyl ester
(08126)
N-Cbz-L-glutamic acid 5-t-butyl ester
(08140)
N-FMOC-L-aspartic acid 4-t-butyl ester
(08127)
N-FMOC L-glutamic acid 5-t-butyl ester
(08142)
N-FMOC-L-Ser(O-tert-Bu)OH(08171)
N-FMOC-O-tert-butyl-L-serine(08171)
N-FMOC-O-tert-butyl-L-threonine
(08178)

N-FMOC-*O*-tert-butyl-L-tyrosine
(08183)
nicotinamide(08705)
nicotinamide adenine dinucleotide
(04401)
nicotinamide adenine dinucleotide phos-
phate(04402)
 β -nicotinamide adenine dinucleotide
(08707)
 β -nicotinamide adenine dinucleotide
phosphate(08708)
nicotine(08507)
nicotinic acid(08709)
nucleic acid amino acids(07109)
Norleusactide(03306)
NSC-3829(04207)
NSC-755(04106)
N-*t*-BOC-D-alanine(08105)
N-*t*-BOC-D-phenylalanine(08111)
N-*t*-BOC-glycine(08148)
N-*t*-BOC-L-alanine(08104)
N-*t*-BOC-L-glutamic acid 5-benzyl ester
(08141)
N-*t*-BOC-L-phenylalanine(08110)
N-*t*-BOC-L-valine(08191)
N-*t*-BOC-*O*-benzyl-L-serine(08170)
N-*t*-BOC-*O*-benzyl-L-threonine
(08177)
N-*t*-BOC-*O*-benzyl-L-tyrosine(08182)
N-*t*-BOC- β -alanine(08106)
2',3'-nucleotide(04313)
nystatin(08406)
nystatin A₁(08406)
N ^{α} -BOC-L-Asn(08122)
N ^{α} -BOC-Trp(08187)

N ^{α} -FMOC-L-Asn(08121)
N ^{α} -FMOC-L-asparagine(08121)
N ^{α} -*t*-BOC-L-asparagine(08122)
N ^{α} -*t*-BOC-L-tryptophan(08187)

O

Octacosactid(03305)
octadecadienoic acid ethyl ester(06106)
[Gly +]-ACTH(1-18)-octapeptide
amide(03303)
Octapressin(03105)
Oekolp(06402)
oestradiol(06401)
oestriol(06402)
oestrogen(06401)
oestrone(06403)
Oleum Jecoris Piscis(06418)
Ontosein(01129)
onulysin(01108)
Ophidiase(Labaz)(01125)
Optidase(01219)
Orgotein(01129)
Ornatein(01129)
Ornipressin(03106)
8-Ornipressin vasopressin(03106)
orotic acid(04107)
orthophosphoric monoester phosphohy-
drolase(acid optimum)(08325)
ovesterin(06402)
ovestin(06402)
ovocycin(06401)
oxycholin(06414)
oxypolygelation(07124)
oxytocin(03201)
Oxytocin tartrate(03203)

P	
P.O bifibogen(07518)	PGE ₁ (06412)
P1010(03306)	PGE ₂ (06413)
Padutin(01117)	PHA(08213)
palax(06412)	PIIA;phaescolo-saxin(05308)
Pancreatic(01127)	L-phe(02111)
pancreatic DNase(08310)	Phelypressin(03105)
pancreatin(08322)	phenobarbital(08823)
Pancreatin(01106)	phenobarbitone(08823)
pancreatin medicinale(08322)	D-phenylalanine(08108)
Pancreatine(01106)	L-phenylalanine(02111)
pancreatopeptidase(01134)	L-phenylalanine(08107)
pankreatin(08322)	DL- β -phenylserine(08169)
D-pantothenic acid(08710)	phosphatase acid(wheat germ)(01229)
papain(01123)	phosphatase, acidic, potato(08325)
papayotin(01123)	phosphatidyl choline(06202)
Paroenogen; factor I (05302)	phosphatidylethanolamine(06203)
parenzyme(01105)	phosphocreatine phosphokinase(01209)
Paroxi-norn(01129)	pnosphoesterases complex(01113)
PC(06202)	phosphoglycerine aldehyde dehydrogenase (01216)
PE(06203)	phosphomonoesterase, alkaline, calf in- testinal mucosa(08326)
penicillin amido- β -lactamhydrolase (01130)	phosphopyruvate transphosphorylase (01220)
Penicillinase(01130)	physostigmine(08512)
pentacosactride(03306)	phytohaemagglutinin(05308)
pentagastrin(08163)	phytohemagglutinin from Phaseolus vul- garis(08213)
pepsase(01104)	phytol(08824)
pepsin(01104)	α -phytosterol(06409)
Pepsin A(08324)	picibanilOK-432(07501)
pepsin, porcine stomach mucosa(08324)	pigment hormone(03401)
peptone(07302)	PK(08330)
peroxidase(horse radish)(01218)	PK(01220)
peroxidase, horseradish(08323)	PK/LDH(08329)
P-FAD(01214)	

plant protein concentrate(01115)
 plasmitikinase(01131)
 PLV-2(03105)
 POD(08323)
 POD(01218)
 poly I : C(04404)
 polyinosinic-polycytidylic acid(04404)
 polyzyme tablets(01110)
 POR-8(03106)
 Powdered Posterior pituitary(03101)
 prednisone(08603)
 prednisone acetate(08604)
 pregnancyurine hormone(05213)
 prepidil(06413)
 L-Pro(02113)
 procholol(06414)
 profolol B(06401)
 progesterone(08618)
 progestin(08618)
 progynon(06401)
 Proleukin(03803)
 DL-L-proline(08165)
 L-proline(02113)
 L-proline(08164)
 Propess(06203)
 propess(06413)
 prostaglandin E₁(06412)
 prostaglandin E₂(06413)
 prostandin(06412)
 prostarmon-E(06413)
 prostasal(06409)
 prostat extract(07115)
 prostin E₂(06413)
 prostin/15M(06410)
 prostine VR(06412)

prostivas(06412)
 protamine sulfate(03702)
 protein kinase, rabbit muscle(08328)
 protireli(03403)
 protirelin(08623)
 provitamin D₂(06411)
 PSK(05215)
 Pularin(05201)
 pure snake powder(07410)
 Purinethiol(04106)
 3-pyridinecarboxamide(08705)
 3-pyridinecarboxylic acid(08709)
 pyridoxal hydrochloride(08711)
 pyridoxal-5-phosphate(08713)
 pyridoxamine dihydrochloride(08714)
 pyridoxine hydrochloride(08712)
 L-pyroglutamyl-L-histidyl-L-prolinamide
 (08623)
 pyruvate kinase(01220)
 pyruvate kinase, rabbit muscle(08330)
 pyruvate kinase/L-lactate dehydrogenase
 (01221)
 pyruvate kinase/L-lactate dehydrogenase, rabbit muscle/pig heart(08329)
 pyruvate phosphoferase(01220)

Q

quebrachol(06409)

R

Racibud(04207)
 Renactide(03303)
 reptilase for injection(01125)
 rhamnol(06409)
 ribavirin(04212)

riboflavin(08716)
 ribonuclease A, bovine pancreas(08331)
 ribonuclease A, bovine pancreas(08332)
 ribonucleic acid for injection(04406)
 2',3'-ribonucleotide(04313)
 5'-ribonucleotide(04312)
 Ribonuclease(01128)
 ribose nucleic acid for injection(04406)
 rimifon(08822)
 RNA for injection(04406)
 RNAase(01128)
 RNase 1 (08332)
 Ro2-9915(04108)
 RTC(04212)

S

S-adenosylmethionine(04202)
 Salmon(03602)
 SAM(04202)
 sandopart(03202)
 S-benzyl-L-cysteine(08134)
 S carboxymethyl-L-cysteine(08133)
 scopolamine hydrobromide(08508)
 1-D-serin-17-L-lysine-18-L-lysineamide-
 α^{1-18} -corticotrophin(03302)
 DL-serine(08167)
 D-serine(08168)
 L-Serine(02103)
 L-Serine(02103)
 L serine(08166)
 serrationpeptidase tablets(01124)
 serropeptase tablets(01124)
 shark soft bone preparation(07304)
 sitolande(06409)
 β -sitosterin(06409)

sitosterol(06409)
 SK(01131)
 SK-SD(01118)
 snake venom(07409)
 3-sn-phosphatidyl choline from egg yolk
 (06202)
 3-sn-phosphatidyl choline from soybean
 (06201)
 SOD(08333)
 SOD(01129)
 sodium alginate(05211)
 sodium chondroitin sulfate(05204)
 sodium DL-glutamate(08172)
 sodium isosine-monophosphate(04303)
 sodium tauroglycocholate(06406)
 solcosery(07121)
 somatotropin(03706)
 sorbitol(05102)
 D-sorbitol(05102)
 D-sorbitol(08804)
 sorbol(05102)
 soybean lecithin(06201)
 SP(08173)
 special diamalt(01122)
 spinacene(06301)
 spleen hydrolysate(07110)
 spongo-adenosine(04203)
 squalene(06301)
 standard curve diluent for SGPT(01206)
 (3 β)-stigmast-5-en-3-ol(06409)
 stigmast-6-en-3 β ol(06409)
 Δ^5 -stigmasten-3 β -ol(06409)
 stimulin-G(07111)
 Stoxil(04205)
 streptase(01131)

streptococci(101131)
Streptodornase(01127)
streptokinase(01131)
streptokinase-streptodornase(01118)
strychnine(08509)
substance P(08173)
substrate for SGPT(01205)
superoxide dismutase(01129)
superoxide dismutase, bovine erythrocytes
(08333)
suprachol(06414)
swine fever antibody ELISA diagnostic
kit(01244)
Synacthen(03304)
Syngachol(06414)
System(06401)

T

Taka-diastase(01111)
Tannalbin(03709)
tauroglycocholate sodium(06406)
TCA(03602)
TCGF(03803)
TCT(03602)
Teddleukin(03803)
test paper for SGPT(01202)
testis powder(07116)
testosterone(08619)
Tetracosactride(03304)
TF(04405)
6TG(04103)
theelin(06403)
theelol(06402)
theobromine(08511)
theophylline(08510)

thiamine diphosphate(08701)
thiamine hydrochloride(08715)
thiamine pyrophosphate chloride(08701)
thioguanine(04103)
L-Thr(02109)
DL-threonine(08175)
D-threonine(08176)
L-Threonine(02109)
L-threonine(08174)
Thrombase(01107)
thrombokinas(01121)
Thromboliquine(05201)
Thrombophob(05201)
thromboplastin(01121)
Thymopentin pentapeptide(03604)
Thymopoietin(03604)
thymosin(03601)
thymosin-F₅(03601)
Thymus peptides(03603)
Thybinome(03403)
thyrocalcitonin(03602)
thyroid powder(07102)
thyroid-stimulating hormone(05301)
Thyroliberin(03403)
Thyrotrophin(05301)
Thyrotropin(05301)
thyrotropin releasing hormone(03403)
thyrotropin releasing hormone(08623)
DL-thyroxine(08621)
L-thyroxine(08620)
L-thyroxine sodium salt(08622)
tissue kallikrein(08316)
TNF(03805)
Tosactide(03305)
total cholesterol diagnostic kit(01241)

- | | |
|--|---------------------------------------|
| TP(03604) | L-tryptophan(08184) |
| TPN(08708) | Trypure(01105) |
| TPN(04402) | TSH(05301) |
| TPP(08701) | TSH-releasing factor(03403) |
| tranferrin ELISA diagnostic kit
(01236) | tumor necrosis factor(03805) |
| transfer factor(04405) | L-Tyr(02112) |
| Trasylol(03501) | Tyr-Gly-Gly-Phe-Me(08162) |
| Traumanase(01115) | DL-tyrosine(08180) |
| Tremella polysaccharide(05216) | D-tyrosine(08181) |
| TRH(03403) | L-tyrosine(08179) |
| TRH(08623) | L-Tyrosine(02112) |
| Triacylglycerol acylhydrolase(08320) | |
| triacylglycerol acylhydrolase(01217) | U |
| triacylglycerol lipase(01217) | ubidecarenone(06502) |
| tridestrin(06402) | ubiquinone(06502) |
| 3,7,12-trihydroxy-5 β -cholan-24-oic acid
(06405) | ubiquinone-10(06502) |
| 3,7,12-trihydroxycholan-24-oic acid
(06405) | UDCA(06415) |
| trihydroxyestrin(06402) | UK(01101) |
| triovex(06402) | umbellatus polysaccharide(05210) |
| triphosphopyridine nucleotide(04402) | 5'-UMP-Na ₂ (04302) |
| L-Trp(02114) | uracil riboside(04204) |
| Trypsevas(01105) | urate oxidase(08335) |
| trypsin(01105) | urate oxidase(01133) |
| trypsin inhibitor(03501) | urate oxidase(01226) |
| trypsin, bovine pancreas(08334) | urea aminohydrolase(08336) |
| trypsin-chymotrypsin(01113) | urca-amidohydrolase(01132) |
| trypsin-chymotrypsin(01114) | Urease(01132) |
| α -and β -trypsin(08334) | urease, jack bean(08336) |
| Tryptar(01105) | uric oxidase(01226) |
| DL-tryptophan(08186) | uricase(01133) |
| D-tryptophan(08185) | uricase(01226) |
| L-Tryptophan(02114) | uricase, bovine kidney(08335) |
| | urico-oxidase(01226) |
| | uridine(04204) |
| | 5'-uridylic acid disodium salt(04302) |

urikoxidase(01226)
urokinase(01101)
Uronase(01101)
ursodeoxycholic acid(06415)

V

vagifem(06401)
Valine(02106)
DL-valine(08189)
D-valine(08190)
L-valine(08188)
Vals-hypertensin- II -Asp- β -amide
(03605)
Varidase(Lederc) (01118)
Vasocavdilata(05203)
vasopressin(03102)
2-(phenylalanine)-8-lyine vasopressin
(03105)
vegetable pepsin(01123)
vidarabine(04203)
Virazol(04212)
vitamin A and D(06418)
vitamin B₁(08715)
vitamin B₁₂(08717)
vitamin B₁₃(04107)
vitamin B₂(08716)
vitamin B₃(08705)
vitamin B₅(08709)
vitamin B₆(08712)
vitamin B₆ hydrochloride(08712)
vitamin Bc(08704)
vitamin D₂(08718)
vitamin E acetate(08719)
vitamin K₃(08720)
vitamin M(08704)

vitamin PP(08705)
vitaminB₄(04101)
Vitamine B₄(08805)
vitellin(06202)

W

whole eye extract injection(07201)
Win-Kinase(01101)
wool fat(06416)
wool grease(06416)
wynestrone(06403)

X

Xan(08809)
xanthine(08809)
xanthine oxidase(cream)(01227)
xanthine oxidase, buttermilk(08337)
xanthopterin-oxidase(01227)
XOD(08337)
XOD(01227)

Y

yeast(07513)

Z

Z-Glu(Bu¹)OH(08140)
Z-Gly(08149)
zolyes(01108)
zonwlyn(01108)
Zoviax(04407)
Ztkiruc(04102)
zumenon(06401)
Zyloprunl(04102)
zymohexase(01230)